INVESTIGACION y CIENCIA

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

ENFERMEDAD DE LYME

CAUSAS DE LOS TERREMOTOS PROFUNDOS

LA CRISIS CRONICA DE LA PROGRAMACIÓN



CAMPAÑA CIENTIFICA DE EGIPTO

NOVIEMBRE 1994
700 PTAS.



Noviembre de 1994 Número 218

Edición española de **SCIENTIFIC AMERICAN**

SECCIONES

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

Ana M.ª Rubio: *La enfermedad de Lyme* y *Perfiles*; Juan P. Campos: *Observación de fenómenos de altas energías*; Pere Molera y Marc Castelló: *Latas de aluminio*; Esteban Santiago: *El deslizamiento celular*; Pilar Coca Llanos: *Resolución de la paradoja de los terremotos profundos*; C. Castrodeza: *Ciencia en la campaña egipcia de Napoleón*; Luis Bou: *La crisis crónica de la programación* y *Juegos matemáticos*; J. Vilardell: *Hace...*; Shigeko Suzuki: *De cerca*.

Ciencia y empresa:

M. Puigcerver

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Portada: División de Libros Antiguos Dpto. de Libros Antiguos y Colecciones Especiales, Bibliotecas de la Univ. de Princeton

Página	Fuente
6	Russell C. Johnson, Universidad de Minnesota
7	Roberto Osti
8	Roberto Osti (*izquierda*), Russell C. Johnson (*derecha*)
9	Roberto Osti
10	John Radcliffe Science Photo Library, Photo Researchers, Inc. (*izda.*), Mark S. Klempner, Tufts Escuela Universitaria de Medicina (*centro*), Robert T. Schoen, Univ. de Yale (*dcha.*)
11	Ruth R. Montgomery, Univ. de Yale
12-13	CERN
14-15	AIP, Niels Bohr Photo Library (*sup. izda.*), Lab. Nal. de Argonne (*sup. centro*), Organización Europea para la Investigación Nuclear (*sup. dcha.*), Ian Worpole (*inferior*)
16-17	Ian Worpole en colaboración con Andrew Boden (*sup. izda.*), Ian Worpole (*recuadro*)
18	Univ. de Cornell, tratamiento en color por Laurie Grace
19	CERN
21	© 1994 C. Bruce Morser
22-23	Fotografía cortesía de Alcoa (*arriba*), Steven Stankiewicz (*abajo*)
24	Johnny Johnson y Steven Stankiewicz
25	Fotos de Archivo
40-41	Dana Burns-Pizer
42	Jared Schneidman/JSD
44	Jared Schneidman/JSD (*arriba*), John Hartwig/Escuela Médica de Harvard (*abajo*)
45	Jared Schneidman/JSD (*izda.*), cortesía de Thomas Stossel (*dcha.*)
46-47	Jared Schneidman/JSD
49	Roberto Osti
50	Servicio de Inspección Geológica de EE. UU.
51	Laurie Grace
52	Harry W. Green II
53	Harry W. Green II (*abajo izda. y dcha.*) y Ian Worpole (*dibujos*)
54	Laurie Grace
55	Harry W. Green II
57-62	José M.ª Blasco y Carlos Gamazo
64-71	Div. de Libros Antiguos, Dpto. de Libros Antiguos y Colecciones Especiales, cortesía de las Bibliotecas de la Univ. de Princeton
72-73	Cortesía del Aeropuerto Int. de Denver (*arriba*), John Sunderland /*The Denver Post* (*abajo*)
74	Laurie Grace
75	Katherine Lambert
76	Guy Marche/FPG Internacional
77	Laurie Grace
78	Johnny Johnson
79	Katherine Lambert
80	Cortesía del Instituto Nacional de Información Tecnológica, Nueva Delhi
86	Michael Goodman
87-88	Kathy Konkle



LA PORTADA ilustra una escena copiada de la tumba del faraón egipcio Ramsés III que reinó aproximadamente entre los años 1198 y 1167 a. C. La fidelidad de esta reproducción da idea del detalle con que se realizaron las ilustraciones de *La Description de l'Égypte*, texto compilado por la Comisión Napoleón Bonaparte para la Ciencia y las Artes. Ingenieros y científicos formaban parte del ejército francés que invadió y ocupó Egipto entre 1798 y 1801 (*véase* "Ciencia en la campaña egipcia de Napoleón", por Charles C. Gillispie, en este mismo número).

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
EDICIONES José María Valderas, *director*
ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, *directora*
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón
Bernat Peso Infante
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona (ESPAÑA)
Teléfono (93) 414 33 44 Telefax (93) 414 54 13

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR Jonathan Piel
BOARD OF EDITORS Michelle Press, *Managing Editor*; John Rennie, *Associate Editors*; Timothy M. Beardsley; W. Wayt Gibbs; Marguerite Holloway; John Horgan, *Senior Writer*; Kristin Leutwyler; Philip Morrison, *Book Editor*; Madhusree Mukerjee; Corey S. Powell; Ricki L. Rusting; Gary Stix; Paul Wallich; Philip M. Yam.
CHAIRMAN AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER John J. Hanley
CO-CHAIRMAN Dr. Pierre Gerckens
CHAIRMAN EMERITUS Gerard Piel

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono (93) 414 33 44
Fax (93) 414 54 13

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	7.700	14.000
Extranjero	8.600	15.800

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 700 pesetas
Extraordinario: 900 pesetas

—Todos los precios indicados incluyen el IVA, cuando es aplicable.

— En Canarias, Ceuta y Melilla los precios incluyen el transporte aéreo.

— El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

DISTRIBUCION

para España:

MIDESA

Carretera de Irún, km. 13,350
(Variante de Fuencarral)
28049 Madrid Tel. (91) 662 10 00

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona
Teléfono (93) 414 33 44

PUBLICIDAD

GM Publicidad
Francisca Martínez Soriano
Menorca, 8, bajo, centro, izquierda.
28009 Madrid
Tel. (91) 409 70 45 – Fax (91) 409 70 46

Cataluña y Baleares:
Miguel Munill
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona
Tel. (93) 321 21 14
Fax (93) 414 54 13



ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 - 76

Fotocomposición: Tecfa. Línea Fotocomposición, S.A. Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Fotocromos reproducidos por Scan V2, S.A., Avda. Carrilet, 237 - 08907 l'Hospitalet (Barcelona)
Imprime Rotographik, S.A. Ctra. de Caldes, km 3,7 - Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

Los espacios en gris
corresponden a publicidad
en la edición impresa

Hace...

...cincuenta años

SCIENTIFIC AMERICAN: «La industria química se está percatando cada vez más de que el volumen de los beneficios es mayor cuando los productos básicos se transforman en nuevos productos sintéticos de consumo que cuando esos mismos productos básicos se venden por vagones a unos fabricantes que se llevan la parte del león. Ese cambio de estrategia por parte de las grandes firmas de la industria química (Dow, Monsanto, Union Carbide y otras) está marcando la tónica en la mayoría de las empresas de cabecera de Estados Unidos.»

«Hasta hace unos 10 años la electrónica no había logrado ni asomarse a las grandes plantas industriales, tales como acerías, funderías o talleres de construcciones mecánicas. El director de una acería podría señalar a sus rudos operarios levantando pesadas cargas y preguntar, riéndose: "¿Y qué pintaría aquí un tubo de vidrio?'" Pero hoy, en las prensas y trenes de laminación, se instalan sin reticencias tubos electrónicos que realizan su cometido con tal perfección, que apagar los controles electrónicos supondría una pequeña catástrofe para el personal.»

«El efecto bactericida de la luz solar lo multiplica por dos un tubo de rayos ultravioletas llamado Sterilamp. Su radiación mata bacterias aerobias, virus y esporas. Cientos de miles de esas lámparas montan ya la guardia en diversidad de campos.»

«Las radiografías pectorales de los trabajadores industriales de las factorías controladas por el gobierno muestran que aproximadamente una persona de cada mil padece tuberculosis.»

...cien años

SCIENTIFIC AMERICAN: «La definición que mejor le cuadra al siglo XIX es la de centuria de maravillas. Pero el gran incremento de artefactos mecánicos y el crecimiento de las poblaciones urbanas han provocado un efecto desagradable: el aumento de ruido. Desde las oficinas, donde el repiqueteo de las máquinas de escribir ha sustituido al leve chirriar de las plumillas, hasta las calles, donde sobre el tránsito de coches y carros resuena el estruendo de los ferrocarriles elevados, nuestra vida transcurre sumergida en ruido.»

«El ocho de septiembre de 1894, a los 73 años de una vida que rindió un historial de trabajo casi insuperado en fisiología, anatomía y física, murió Herman Ludwig von Helmholtz.»

«El invento más reciente de Mr. Edison es el kinetoscopio. Dice el *Times* de Londres: "Este instrumento es al ojo lo que el fonógrafo de Edison es al oído, reproduciendo movimientos vivientes de la más rápida y compleja índole. Mr. Edison promete añadir el fonógrafo al kinetoscopio y reproducir obras teatrales. Así, amplificando el fonógrafo y proyectando las imágenes en una pantalla, dotándolas de un tamaño natural, podrá ofrecer al mundo una asombrosa reproducción de la vida humana."»

«Mrs. Peary, la única dama que haya participado en una expedición ártica, pasó un año en Groenlandia. Recientemente ha publicado su diario. Del mismo extractamos: "El procedimiento de los nativos para tratar las pieles de los animales que emplean para cubrirse consiste primero en quitarles la grasa raspando con un cuchillo; después las tensan y las dejan secar. Las mujeres se encargan luego de masticarlas y chuparlas con el fin de extraer la mayor cantidad de grasa posible; seguidamente vuelven a secarlas y las raspan con un útil romo con el propósito de romper las fibras, haciendo así que las pieles se tornen flexibles. Masticar las pieles resulta durísimo para las mujeres, que se ven obligadas a dejar descansar las mandíbulas cada dos días."»

«El mundo entero está en deuda de gratitud con el Doctor Roux, joven sabio francés, por el descubrimiento de un remedio eficaz contra la difteria, enfermedad producida por unos microbios que se instalan en la membrana de la garganta y se multiplican. Desde ahí segregan una ponzoña de extrema violencia, llamada "toxina", que rápidamente penetra en la circulación e infecta el cuerpo. La "sueroterapia" del Doctor Roux comienza por inyectar toxina aislada a un caballo. El segundo paso consiste en extraer del animal una cantidad prudente de sangre. Si esa sangre se deja reposar un rato, los glóbulos rojos se depositan en el fondo y el laborante puede extraer el fluido que contiene el suero, o antitoxina. Esta, a su vez, es inyectada bajo la piel del paciente (*véase la ilustración*). Afirma el reputado Doctor Marsan que hay toxinas y antitoxinas de todas las afecciones microbianas. La sueroterapia acabará descubriendo remedios para todas las enfermedades infecciosas.»



Inyección de suero, el nuevo remedio para la difteria

La enfermedad de Lyme

Aunque los antibióticos suelen ser eficaces en el tratamiento de la misma, se está ya ensayando una vacuna. La investigación se propone, además, buscar remedios para los pacientes crónicos

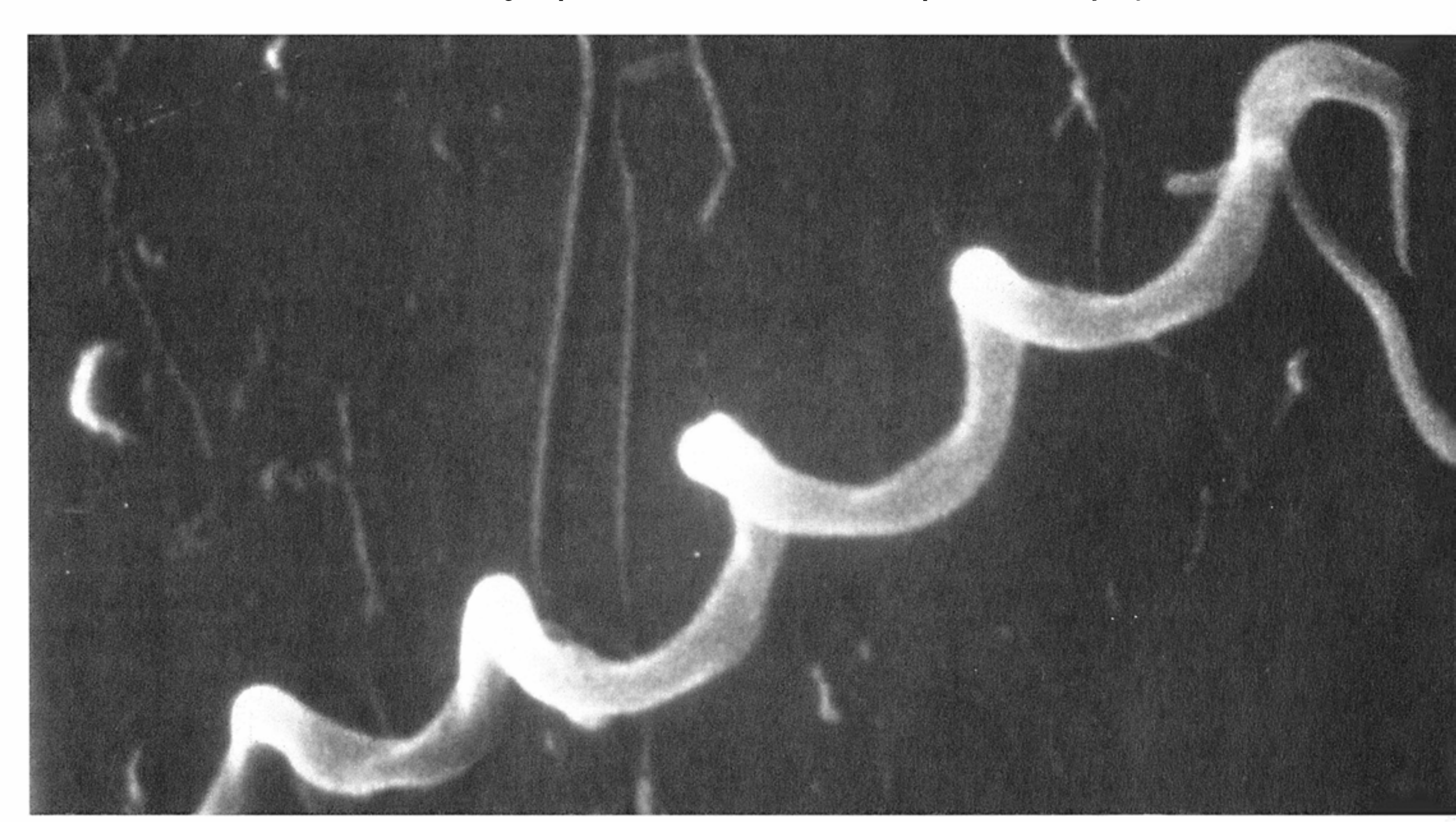
Fred S. Kantor

La enfermedad de Lyme se reconoció como tal hará unos veinte años. No tardaron mucho los investigadores en identificar su causa, un microorganismo transmitido por garrapatas, demostrar que la antibioterapia curaba casi todos los casos y esbozar el curso típico de la patología. En los últimos años, se ha dado otro paso alentador: una vacuna que se encuentra en fase de ensayo clínico. Pero, ¿por qué la afección, autolimitada por lo común, se torna crónica en algunos e incluso debilitante? Instalados en la nueva etapa, parece llegado el momento de resumir lo aprendido a lo largo de esas dos décadas de estudio, explicar cómo se desarrolló la vacuna y revisar las hipótesis sobre la afección crónica.

Fue en Lyme, estado de Connecticut, donde se reconoció el carácter propio de la enfermedad. En 1975 se diagnosticaron dos niños de artritis reumatoide juvenil, enfemedad discapacitante caracterizada por la hinchazón dolorosa de las articulaciones. Pronto se comprobó que ésos no eran los únicos afectados; a muchos otros niños y adultos de la región se les había diagnosticado también artritis reumatoide. Puesto que la afección no suele aparecer en grupos, las madres acudieron a la Universidad de Yale en busca de una explicación para la epidemia.

En las postrimerías de los años setenta, Allen C. Steere y Stephen E. Malawista, de Yale, observaron que la mayoría de los pacientes presentaban una misteriosa enfermedad, responsable de síntomas varios, entre los que destacaba la hinchazón articular. Según parecía, la causa era un microorganismo transmitido por una especie al menos de garrapata, la *Ixodes scapularis* (luego denominada *I. dammini*), común en prados y bosques de Lyme y sus alrededores. En 1982 Willy Burdgdorfer identificó la espiroqueta responsable, denominada luego en su honor *Borrelia burgdorferi*.

Establecido el agente causal, los investigadores confirmaron pronto las crecientes sospechas de que ciertas afecciones cutáneas y síndromes neurológicos conocidos en Europa eran, en realidad, manifestaciones de la enfermedad de Lyme. Desde entonces, se ha identificado también la enfermedad en Australia, Africa y Asia. Bastante extendida en los Estados Unidos, resulta particularmente frecuente en el noreste, Minnesota y el norte de California (donde la garrapata responsable es *I. pacificus*).



El carácter potencialmente discapacitante de la enfermedad de Lyme justifica la alarma y la vigilancia. Conviene saber, sin embargo, que suele ser fácil de tratar y no siempre se convierte en crónica. No llega al 10 por ciento la cifra de pacientes sin medicar en los que cause efectos graves a largo plazo. Se ha demostrado que muchos de los que creen tener la forma crónica de la enfermedad de Lyme sufren otras patologías.

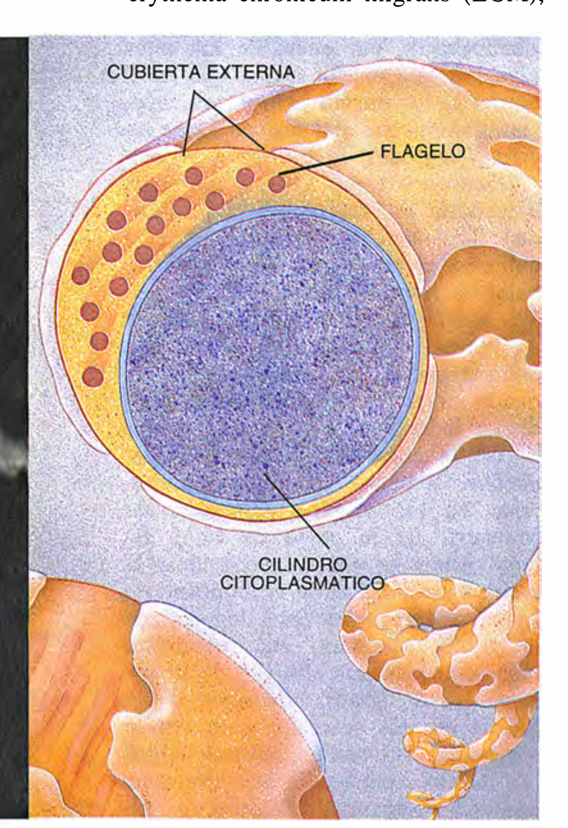
En las personas que la contraen, el proceso empieza con la fijación en su piel de una garrapata infectada. A medida que ésta va alimentándose de sangre, las espiroquetas *B. burgdorferi* que porta en el intestino medio comienzan a multiplicarse. Se introducen luego en la circulación de la garrapata, emigran hasta las glándulas salivales y de allí pasan con la saliva a la piel del huésped. Por suerte para las posibles víctimas, antes de que una garrapata transmita una dosis infecciosa de *B. burgdorferi* tiene aquélla que haber permanecido adherida al huésped humano de 36 a 48 horas. Ello significa que quienes viven en lugares donde la enfermedad de Lyme es endémica pueden establecer una primera línea de defensa fuerte limpiándose a diario de semejantes ácaros.

La mayoría de las personas que resultan infectadas evidenciará uno o varios síntomas. Hasta el 60 por ciento de los pacientes, quizás, observará un erythema chronicum migrans (ECM), un exantema redondo. De tres días a un mes después de la penetración de las espiroquetas en la piel, aparecerá un enrojecimiento en el punto de la picadura, o en su vecindad. La zona enrojecida, que ni pica ni duele, se expande con el tiempo y puede alcanzar varios centímetros de diámetro. A medida que aumenta de tamaño, se aclarará en el centro, a modo de diana u "ojo de buey". No siempre se aprecia, sobre todo si la picadura se produce en la espalda o en el pliegue situado entre el muslo y las nalgas. Si no se administra antibioterapia, la lesión se desvanece en semanas, e incluso en días.

Días o semanas después de que una garrapata ha introducido la bacteria *B. burgdorferi* en la piel, comienzan a manifestarse otros síntomas, bastante precoces, que afectan a diferentes zonas del organismo. Se atribuyen esas alteraciones a la diseminación sanguínea de las espiroquetas por diversos tejidos. Aparecen con frecuencia síntomas gripales: escalofríos, fiebre, fatiga, dolor articular y muscular, así como pérdida de apetito.

Menudean también muy pronto trastornos nerviosos (en un 20 por ciento aproximado de los pacientes no tratados), como la parálisis de Bell, en la que pueden paralizarse uno o los dos lados de la cara durante semanas o meses antes de recuperar la actividad normal. Otros síntomas neurológicos tempranos habituales son la meningitis (anunciada por cefaleas, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), encefalitis (que puede causar somnolencia, merma de memoria y cambios de humor) y radiculoneuropatía. En esta última, se irritan las raíces de los nervios que se extienden de la médula espinal al mismo nivel periférico del organismo. Las regiones controladas por esos nervios se tornan dolorosas, con posibles sensaciones de hormigueo o adormecimiento.

El corazón es otro órgano que resulta afectado a veces en las primeras semanas. El trastorno cardíaco más común, manifiesto en el 5 o 10 por ciento de los individuos infectados y no medicados, es el bloqueo atrioventricular, una alteración del ritmo cardíaco. Los pacientes no suelen advertir esa alteración a menos que la detecte un médico, aunque sí notarán una menor capacidad para el ejercicio físico. Raramente dura más allá de una semana o 10 días, y casi nunca precisa la aplicación de un marcapasos.



1. MICROORGANISMO causante de la enfermedad de Lyme: *Borrelia burgdorferi*. Mostramos intacta la espiroqueta (*izquierda*) y en sección transversal esquemática (*derecha*). La búsqueda de una vacuna se centra en la síntesis, por el sistema inmunitario humano, de anticuerpos contra una proteína de la cubierta externa, la proteína A de superficie.

FRED S. KANTOR ocupa la cátedra Paul B. Beeson de medicina en la Universidad de Yale. Antes de interesarse por el desarrollo de una vacuna para la enfermedad de Lyme, pasó muchos años investigando la anergia, la alergia, la autoinmunidad y las bases genéticas de la respuesta inmunitaria.

Entre los primeros síntomas pueden manifestarse ligeras alteraciones esquelético-musculares: un vago dolor migratorio (pero no hinchazón) en músculos, tendones o articulaciones. No es infrecuente que se interese la articulación temporomandibular. Esos síntomas remiten por sí solos en semanas o meses. No obstante, unos seis meses después del inicio de la infección, en torno a la mitad de todos los que no tomaron antibióticos sufren un episodio de artritis franca (marcada por semanas de hinchazón y malestar) en una o varias articulaciones, en particular la rodilla.

Se calcula que un 10 por ciento de los norteamericanos que tienen los síntomas artríticos transitorios de la enfermedad de Lyme y no se han medicado acabarán por adquirir la artritis crónica de Lyme. En los pacientes con la forma crónica pueden hincharse una o más articulaciones a la vez, de forma persistente, durante meses, y algunas seguir dilatadas y dolorosas durante un año o más. A diferencia de muchas formas de artritis (la reumatoide incluida) en las que están afectadas las articulaciones pares de cada lado del organismo, la enfermedad de Lyme es asimétrica.

En Europa, la artritis crónica posee bajísima incidencia. Lo que no obsta para que se hayan observado, en muchos pacientes, complicaciones neurológicas a largo plazo, como deficiencias cognitivas y demencia. Además, se cifran en un diez por ciento de los europeos sin medicar los que padecen también durante años o decenios acrodermatitis chronica atrophicans, alteración en que las zonas afectadas de la piel se enrojecen y adquieren una textura fina y rugosa semejante al papel de librillo. En Estados Unidos, sin embargo, estas manifestaciones son raras. La distinta frecuencia de aparición de ciertos síntomas deriva, probablemente, de las

2. *IXODES SCAPULARIS* constituye el habitual vector transmisor de espiroquetas *B. burgdorferi* a los humanos en los Estados Unidos. La garrapata aparece en su estado larvario, ninfal y adulto (*de izquierda a derecha*). El ácaro adulto representado en la fotografía es una hembra. En el recuadro se muestran (*de arriba abajo*) los tamaños reales de la larva, la ninfa y los adultos macho y hembra sin alimentar.

diferencias entre cepas de *B. burgdorferi* activas en regiones diversas.

Para infortunio de los pacientes, los casos de enfermedad de Lyme que se diagnostican en etapas avanzadas de la infección pueden oponer resistencia a la antibioterapia. Aunque los médicos acostumbran prescribir tandas repetidas de antibióticos a los enfermos crónicos, no está comprobada la eficacia de ese enfoque, que puede tener efectos colaterales graves (como inducir la formación de cálculos biliares).

Síntomas de otra índole pueden aparecer en cualquier momento. No olvidemos que la diseminación de *B. burgdorferi* por el organismo puede desembocar en la alteración de casi todos los sistemas, aunque las dianas elegidas con preferencia sean la piel, las articulaciones y el sistema nervioso.

Se desconocen todavía los mecanismos moleculares que desencadenan los síntomas de la infección por *B. burgdorferi*. A juzgar por algunas pruebas, están causados por la propia respuesta de inflamación que el organismo provoca ante los microbios que han colonizado los lugares diana. Durante un episodio de respuesta, las moléculas y las células del sistema inmunitario (anticuerpos y macrófagos) se congregan en el tejido infectado, prestas a erradicar a los invasores. El proceso inflamatorio puede desembocar en hinchazón, enrojecimiento y, a veces, efectos sistémicos, como fiebre.

Cualquiera que sea la causa de las manifestaciones de la enfermedad de Lyme, la clave para evitar efectos graves es su diagnóstico precoz y la pronta instauración del tratamiento. Pero puede resultar difícil establecer un diagnóstico tajante de la enfermedad de Lyme durante los primeros estadios, en especial cuando no se percibe con nitidez el exantema característico. Además, otros síntomas, así los gripales, pueden estar causados por factores muy diversos. Por si fuera poco, las pruebas sanguíneas al uso detectan anticuerpos que, en casi todos los casos, no aparecen en la circulación hasta varias semanas o meses después del comienzo de la infección, lo que les resta valor para el diagnóstico precoz.

Se está trabajando en el desarrollo de pruebas alternativas. Mientras tanto, muchas autoridades recomiendan que no se instaure tratamiento alguno por una sola picadura de garrapata.

Los síntomas suelen manifestarse en primavera, verano o principios de otoño. Lo que coincide con las peculiaridades del ciclo vital de las garrapatas *Ixodes*, que se caracteriza por la ingestión de sangre (durante unos días) en los tres estadios de desarrollo. Las garrapatas *Ixodes* tienen huéspedes favoritos en cada una de esas fases, pero pueden elegir varios animales, entre ellos los humanos. En el caso de *I. scapularis*, responsable casi absoluto de la incidencia de la enfermedad en Estados Unidos, la forma larvaria surge en verano de los huevos depositados durante la primavera. Las larvas se fijan a continuación a un vertebrado pequeño, normalmente un ratón patiblanco (*Peromyscus leucopus*), e ingieren la primera comida. Si el huésped está infectado por espiroquetas *B. burgdorferi*, la larva que se está alimentando del mismo puede resultar infectada también.

Transcurrido algún tiempo después de esta primera comida, la larva muda a ninfa. Durante la primavera y el verano siguientes (desde mediados de mayo hasta finales de julio), la ninfa toma la segunda comida. Si la larva estaba infectada, la ninfa lo estará también y podrá, por tanto, transmitir la infección a su huésped. La ninfa, cuyo tamaño antes de alimentarse semeja el de una semilla de amapola, es la responsable de la mayoría de los casos de infección en humanos. Pero busca asiento también, y alimento, en el ratón patiblanco y otros vertebrados pequeños.

En octubre, la ninfa muda a adulto, del tamaño de una semilla de manzana. Entonces, y a veces en invierno o primavera, los adultos se alimentan y se aparean para producir huevos fecundados, iniciándose un nuevo ciclo. Los adultos de *I. scapularis* pasan esa parte del ciclo en el ciervo de rabo blanco (*Odocoileus virginianus*), mamífero del que se sirve la garrapata *B. burgdorferi* sólo para viajar hasta lugares donde vive el hombre.

En el nordeste de EE.UU., entre el quince y el treinta por ciento de la población total de garrapatas *I. scapularis*, y en torno al cincuenta por ciento de los adultos, están infectados. (Comparados con las ninfas, los adultos presentan mayor probabilidad al haber contado con una oportunidad más de infección: una vez en el estadio de larva y otra en el de ninfa.) En algunos lugares, como Block Island y Nantucket Island, las cifras son incluso mayores. Aun así, en la mayor parte del nordeste, sólo del 1 al 3 por ciento de las personas atacadas por *I. scapularis* contrae la enfermedad de Lyme.

La garrapata que transmite la enfermedad de Lyme en California depende para su primera o segunda comida del lagarto y otros huéspedes que oponen bastante resistencia a la infección por *B. burgdorferi*. De ahí que el porcentaje de infección de las garrapatas y, por ende, de los seres humanos, sea mucho menor que en el nordeste. Lo mismo ocurre con especies transmisoras del mal de Lyme en ciertas regiones de Europa y Asia.

Hace unos cinco años, empezamos a lucubrar en Yale sobre la posibilidad de crear una vacuna contra la enfermedad de Lyme. Conmigo trabajaban John F. Anderson, Stephen W. Barthold, Erol Fikrig, Richard A. Flavell y Stephen Malawista. De entrada había que estar seguro de que el organismo humano podía, mediante inducción, tomar precauciones contra la colonización por *B. burgdorferi*. Teníamos un indicio estimulante en los propios habitantes de Montauk, en la punta de Long Island. Antes de que se reconociera la entidad morbosa de la enfermedad de Lyme, era frecuente entre los vecinos la rodilla Montauk, una manifestación —lo sabemos ahora— de la enfermedad de Lyme: hinchazón de la rodilla durante semanas, para volver a recobrar su tamaño normal. Algunos informes publicados aclaraban que, una vez desaparecida la afección, no

recurría. Esta falta de recurrencia significaba que la primera infección inducía el rechazo inmunitario de nuevos ataques.

Además, algunos trabajos realizados en animales avalaban la vía de la inmunización. Así, Rusell C. Johnson inyectó bacterias *B. burgdorferi* inactivas en hámsters con la esperanza de inducir una fuerte reacción del sistema inmunitario contra las espiroquetas foráneas; comprobó, más tarde, que los hámsters repelían la infección por espiroquetas *B. burgdorferi* vivas que les inyectó.

Empezamos por abordar los componentes de la espiroqueta que desencadenaban una respuesta inmunitaria más vigorosa. Prestamos atención especial a las proteínas de la superficie externa de las espiroquetas, en parte porque las moléculas de superficie suelen ser más accesibles al sistema inmunitario del huésped.

En 1989, Alan G. Barbour tenía ya clonados los genes de la proteína de superficie A (Osp A) y la proteína de superficie B (Osp B). A partir del gen Osp A sintetizamos proteína Osp A e inyectamos las moléculas en ratones; comprobamos con satisfacción que los animales quedaban protegidos contra una provocación subsiguiente con una gran dosis de espiroquetas *B. burgdorferi*. Demostramos que Osp B también podía proteger a los animales, aunque sólo si los exponíamos a números relativamente bajos de espiroquetas.

Más tarde, en colaboración con Jonathan Sears, localizamos el segmento antigénico de Osp A, es decir, la parte que evoca la respuesta inmunitaria. Reside en la mitad de la molécula conectada con el extremo carboxilo (COOH) de la proteína. La investigación reveló también que la respuesta inmunitaria inducida por Osp A y Osp B estaba dirigida principalmente por anticuerpos capaces de reconocer y unirse a esos antígenos.

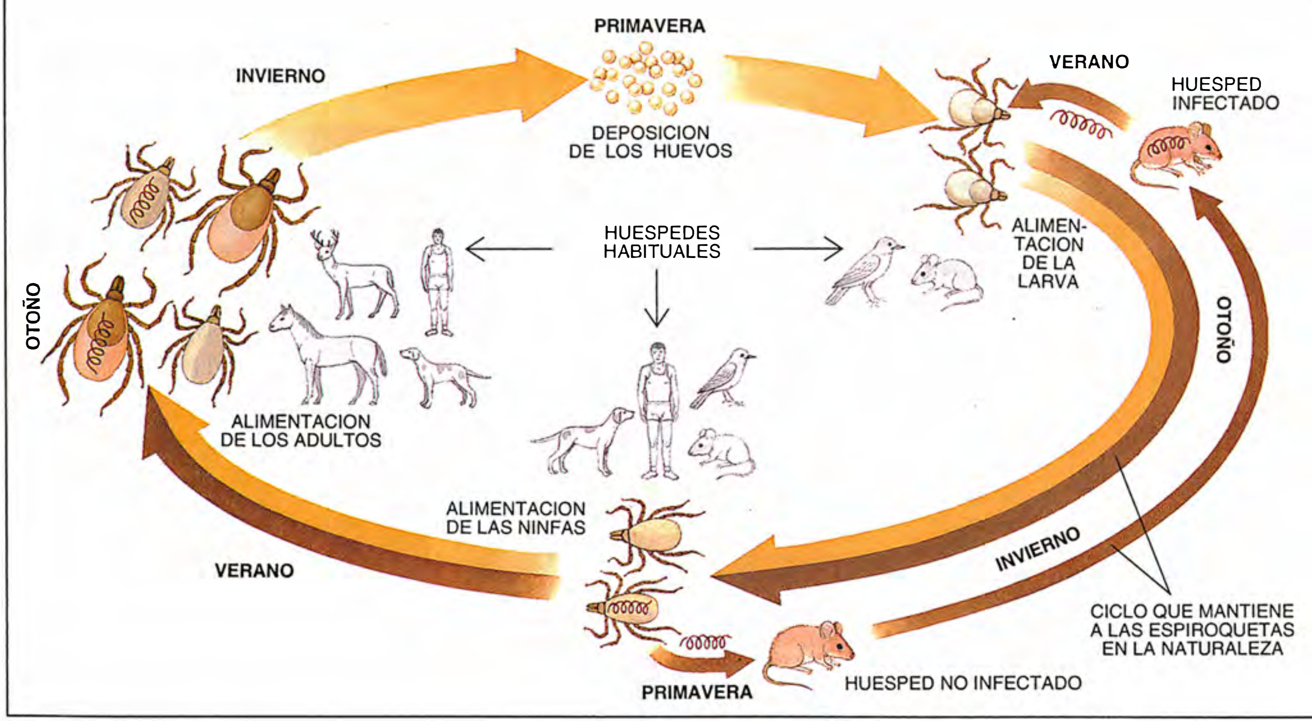
Aunque la vacuna Osp A había demostrado su utilidad en nuestros estudios anteriores, teníamos que avanzar más antes de embarcarnos en ensayos clínicos. Entre nuestras prioridades se hallaba la de investigar la inquietud, expresada por muchos entomólogos, de que la respuesta inmunitaria desencadenada por la vacuna no proporcionara protección contra las espiroquetas inyectadas por las propias garrapatas (no mediante jeringa). Las pruebas de seguimiento permitieron enterrar ese miedo, además de proporcionarnos un resultado inesperado: las espiroquetas habían desaparecido del intestino medio de las garrapatas que se alimentaban en roedores vacunados. Por lo visto, cuando las garrapatas tomaban sangre de los animales tratados también ingerían anticuerpos anti-Osp A y otras sustancias inmunológicas que llevaban a la destrucción de las espiroquetas.

Percibimos en seguida que, si lográbamos inmunizar a los ratones en la naturaleza, no sería preciso vacu-

Ciclo vital de la garrapata del ciervo

El ciclo vital de *Ixodes scapularis* (*flechas gruesas*) dura dos años y abarca tres sesiones de alimentación. Se inicia cuando las hembras depositan los huevos fecundados en el suelo (*arriba*). En verano salen las larvas y toman la primera comida sanguínea de un vertebrado pequeño, un ratón patiblanco. En la primavera y el otoño siguientes, las larvas han mudado a ninfas, que se alimentan otra vez. En el otoño, se transforman en adultos y a continuación se alimentan una tercera vez y se aparean, a menudo en el ciervo de rabo blanco. Los machos mueren después del apareamiento; las hembras, tras depositar los huevos.

La preferencia inicial de la garrapata por el ratón patiblanco ayuda a mantener un ciclo alternativo (*flechas oscuras a la derecha*), que garantiza la persistencia de las espiroquetas (*espirales*) en la población de garrapatas. En este segundo ciclo, las larvas toman las espiroquetas de los ratones infectados (*arriba derecha*) y mudan a ninfas infectadas. Las ninfas pasan la infección a más ratones, que la transmiten a las larvas, y así sucesivamente. La enfermedad de Lyme es transmitida por las ninfas que se salen de este ciclo y pican a la gente. También puede contraerse a través de las garrapatas adultas que se desarrollan a partir de las ninfas infectadas durante sus estadios larvario o ninfal (*flecha oscura de la izquierda*).



nar a las personas. La eliminación de las espiroquetas de los ratones mermaría de golpe el reservorio de animales infectados, disminuiría el número de garrapatas infectadas y se difuminaría la amenaza de la enfermedad de Lyme. Estimulados ante esta perspectiva y alentados por algún trabajo preliminar, nos aprestamos a vacunar a los ratones añadiendo un poco de Osp A en su alimento. El resultado fue decepcionante: los animales no quedaban inmunizados.

Hubimos de enfrentarnos también a otras cuestiones. La vacuna ideal tendría que proteger a las personas contra todas las cepas de *B. burgdorferi*. ¿Sería nuestra vacuna, basada en la proteína Osp A derivada de una sola cepa, eficaz también contra otras cepas? En el marco de una extensa investigación, vacunamos animales y luego los expusimos a microorganismos *B. burgdorferi* aislados de garrapatas obtenidas de diversos puntos de los Estados Unidos. Ninguna cepa infectó a los animales vacunados. Esta pauta se mantuvo incluso en la isla Nantucket, donde los aislados de *B. burgdorferi* procedentes de garrapatas silvestres mostraron cierta variabilidad en la región antigénica de Osp A. Dedujimos de tales observaciones que bastaría una sola vacuna Osp A para proteger a las personas contra la infección causada por la mayoría de las cepas de *B. burgdorferi* que pudieran encontrarse en EE.UU. Pero quizá no fuera la misma vacuna tan eficaz en Europa, donde las cepas divergen más.

De entonces acá se han encontrado en Norteamérica variantes de *B. burgdorferi* que sintetizan versiones mutadas de Osp A. Algunos de esos microorganismos producen versiones insólitamente cortas de Osp A o sintetizan proteínas híbridas en las que se sustituye la región antigénica por una región que suele encontrarse en una proteína Osp B. Se trata, empero, de mutantes que no parecen ser comunes en el campo.

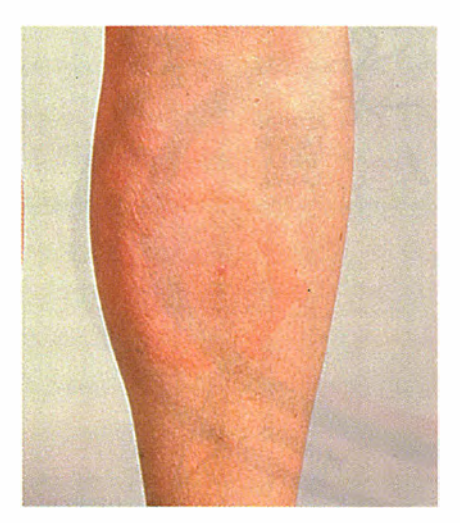
Osp A no es la única proteína que se investiga por su valor potencial de vacuna. Hasta la fecha resulta, sin embargo, la más prometedora. A mediados de los ochenta, Thomas G. Schwan sugirió otro candidato, una nueva proteína de la superficie externa de *B. burgdorferi*. El interés de esta molécula, denominada, por su peso molecular, proteína de 39 kilodalton, yacía en el hecho de darse en una versión bastante constante en las cepas de *B. burgdorferi* de diversas partes del mundo. Si los anticuerpos que inducía protegían a las personas, podría emplearse una misma vacuna en todo el planeta. Pero nadie ha encontrado pruebas de que la molécula induzca inmunidad protectora.

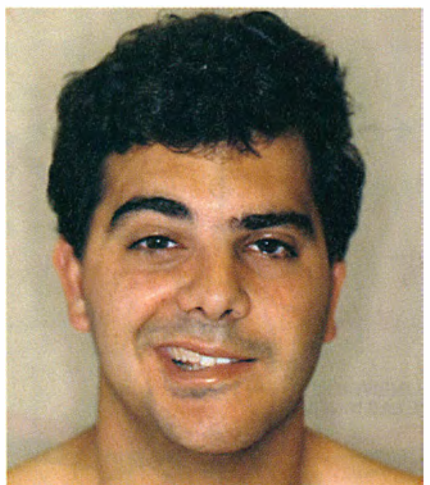
Tampoco parece procedente atender a otra proteína de superficie, la Osp C, cuya estructura, según se dice, varía poco de una cepa a otra. No se ha confirmado la hipótesis, sostenida tiempo atrás, de que podría proporcionar protección. Se han clonado también los genes de tres proteínas más de la superficie externa: Osp D, E y F; ninguna de ellas evoca una respuesta protectora fuerte en los animales vacunados.

A la par que continúan los esfuerzos por encontrar antígenos de *B. burgdorferi* útiles, prosiguen los ensayos clínicos de la vacuna de Osp A. Se están evaluando dos versiones prácticamente idénticas, cada una producida por un fabricante distinto. Si no se interpone ningún contratiempo, podría comercializarse una al menos para el año 1996. En esos estudios participan también pacientes europeos, cuyas experiencias nos dirán si en el Viejo Continente se necesita una vacuna diferente.

Hubo un tiempo en que se creía que una vacuna capaz de inducir una fuerte respuesta de anticuerpos serviría también de tratamiento precoz. Pero el trabajo con animales ha frustrado tal posibilidad. Animales inyectados con anticuerpos protectores tan sólo dos o tres días después de la exposición a garrapatas infectadas se mostraron incapaces de resistir la proliferación de las espiroquetas *B. burgdorferi*. Ignoramos la razón por la que los anticuerpos fracasaron como tratamiento posmordedura.

Aun cuando se dispusiera ya de vacuna, además del tratamiento antibiótico, habrá todavía una pequeña fracción de personas que, infectadas, progresarán al estadio crónico. Para ayudar a estos individuos, los investigadores deben conocer primero los mecanismos desencadenantes de dicho estado crónico. De acuerdo con cierta escuela, la enfermedad avanzada deriva de un proceso autoinmunitario, es decir, las espiroquetas *B. burgdorferi* consiguen que el sistema inmunitario perciba como extraña una de las proteínas propias del huésped; tras el error, empieza a atacar el tejido normal, incluso de haber erradicado las bacterias. Las pruebas a favor de esta explicación autoinmunitaria carecen de solidez suficiente, si bien el hecho de que potentes antibióticos (que probablemente ma-

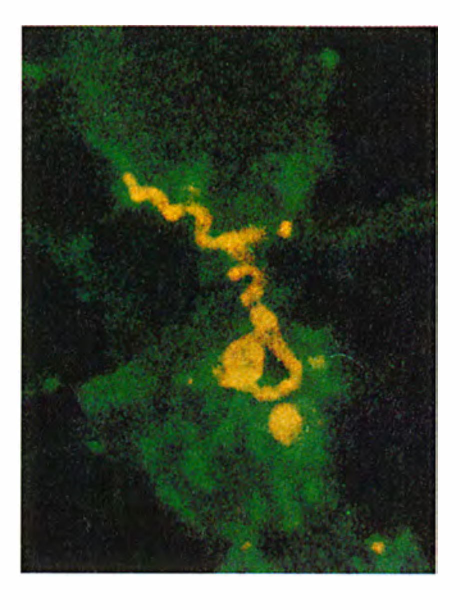






3. SINTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE LYME. Suele aparecer un exantema en "ojo de buey" (o diana), que a menudo se aclara en el centro (*izquierda*) y constituye la manifestación característica, además de la primera. Otros síntomas comunes son la parálisis de Bell, en la cual un lado de la cara, o los dos, pueden estar transitoriamente paralizados (*centro*) e hinchazón de una o varias articulaciones, en especial la rodilla (*derecha*).

4. ESPIROQUETAS *B. BURGDORFERI* (*amarillo*), según se observan en una sección transversal de macrófagos (*verde*) tomada de un ratón infectado, vistas en un microscopio óptico. Los macrófagos ingieren y destruyen los microorganismos durante la respuesta inmunitaria normal. Algunos investigadores sospechan que las bacterias se alojan a veces en compartimientos donde están protegidas del ataque inmunitario y que éstas serían responsables de la enfermedad de Lyme crónica.



tan espiroquetas) se vean incapaces de eliminar los síntomas concede cierta verosimilitud a la hipótesis.

En una teoría contraria, con más datos a su favor, se propone que los síntomas crónicos surgen por la persistencia a largo plazo de las espiroquetas. En otras palabras, un subtipo de espiroqueta sigue medrando en algún lugar del organismo después de eludir las defensas inmunitarias y, quizá también, los antibióticos. La coexistencia de infección y respuesta inmunitaria potencialmente curativa se denomina inmunidad concomitante. Se cree que el fenómeno subyace bajo el estado crónico de muchas enfermedades, entre ellas las parasitarias y algunas formas de cáncer.

Si operase la inmunidad concomitante, abundarían anticuerpos en la sangre (signo de una respuesta inmunitaria en acción) e indicios de espiroquetas en el organismo (signo de infección en curso). Y, en efecto, nosotros y otros investigadores hemos recuperado anticuerpos contra *B. burgdorferi* de la circulación de pacientes con síntomas recurrentes. Además, se han aislado espiroquetas viables en la piel, las articulaciones y el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes con enfermedad crónica que tienen niveles elevados de anticuerpos circulantes.

Con la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa se han recabado pruebas indirectas de la actividad de las espiroquetas en la enfermedad crónica. Gracias a esa técnica, que multiplica pequeños fragmentos de ADN, se ha observado la presencia de ADN de *B. burgdorferi* en las articulaciones inflamadas de algunos pacientes con enfermedad de Lyme crónica y con altos niveles en circulación de anticuerpos contra *B. burgdorferi*. En mi opinión, eso sugiere que también están presentes los microorganismos enteros, dada la improbabilidad de supervivencia del ADN de las espiroquetas mucho tiempo después de haber éstas perecido. Cabe, sin embargo, que el ADN sea una mera huella dejada por bacterias desaparecidas hace tiempo.

¿Cómo podrían escapar de su destrucción a manos de los anticuerpos las espiroquetas *B. burgdorferi*? Podrían, por ejemplo, alterar su propia superficie para pasar inadvertidas a los anticuerpos, modificando radicalmente la estructura de uno, o más, de sus antígenos de superficie. Contamos con precedentes de tal comportamiento en el mundo microbiano, donde es frecuente que los microorganismos revisen la composición de su cubierta después de encontrarse en un ambiente hostil de anticuerpos. Sin embargo, como se observó antes, *B. burgdorferi* no parece muy inclinada a tales cambios. Además, las espiroquetas recuperadas de animales que han estado infectados durante meses o años no difieren de los microorganismos que produjeron la infección inicial, ni siquiera en animales que han desarrollado una defensa inmunitaria vigorosa.

Pero hay otras formas de alterar la cubierta. Quizá los microorganismos mudan los antígenos de superficie, induciendo engañosamente a los anticuerpos del huésped a interaccionar con los antígenos libres, en vez de hacerlo con los propios patógenos. Cabe incluso que las bacterias se cubran con un líquido o molécula del huésped, no reconocible por el sistema inmunitario.

En vez de disfrazar su superficie externa, las espiroquetas *B. burgdorferi* podrían esconderse en lugares que resultaran innacesibles a los anticuerpos. Un refugio obvio sería el interior de las células, donde la membrana celular se interpone entre el patógeno y los anticuerpos. En efecto, se ha encontrado que *B. burgdorferi* puede sobrevivir en los macrófagos: paradójicamente, el mismísimo tipo de célula que colabora con los anticuerpos en el ataque contra los patógenos. Durante ese ataque, los macrófagos ingieren y degradan los microorganismos unidos a los anticuerpos. En el caso de la inmunidad concomitante, algunas espiroquetas podrían encontrar la forma de llegar a un compartimiento privilegiado, protegido de las moléculas que las células despliegan contra "la presas" ingeridas.

Tomadas por separado ninguna de las dos estrategias principales (modificación de la cubierta u ocultamiento) constituye una explicación satisfactoria de cómo *B. burgdorferi* escapa de la destrucción. Juntas, no obstante, una combinación de éstas y otras tácticas sí podrían capacitar a la bacteria para perpetuarse y eludir anticuerpos y antibióticos. Los estudios que están en marcha acabarán por revelar las maniobras empleadas por la espiroqueta y sugerir vías de intervención.

A propósito de la investigación sobre el mal de Lyme importa destacar su interés para el mejor conocimiento de la sífilis, con la que comparte muchas semejanzas. La causa otra espiroqueta, *Treponema pallidum*, capaz asimismo de propagarse por tejidos diferentes e instaurar otra enfermedad crónica y resistente a los antibióticos en algunas personas. Muchos síntomas de la sífilis recuerdan a los de la enfermedad de Lyme. Igual que *B. burgdorferi*, *T. pallidum* provoca exantemas cutáneos, trastornos cardíacos, dolor nervioso y demencia; mas, a diferencia de *B. burgdorferi*, no es fácil desarrollarla en el laboratorio. Conforme vayamos perfilando la base molecular de la infección por *B. burgdorferi* y la inmunidad contra ella, iremos adquiriendo nuevas ideas para prevenir la sífilis y aliviar sus efectos crónicos.

Ahora los grandes retos giran en torno a la búsqueda de una vacuna óptima para cada región, el conocimiento de los procesos que perpetúan la enfermedad crónica y el tratamiento de los síntomas tardíos.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PROTECTION OF MICE AGAINST THE LYME DISEASE AGENT BY IMMUNIZING WITH RECOMBINANT OSPA. E. Fikrig, S.W. Barthold, F.S. Kantor y R.A. Flavell en *Science*, vol. 250, págs. 553-556; 26 de octubre de 1990.

THE BIOLOGICAL AND SOCIAL PHENOMENON OF LYME DISEASE. Alan G. Barbour y Durland Fish en *Science*, vol. 260, páginas 1610-1616; 11 de junio de 1993.

ANTIGENIC STABILITY OF *BORRELIA BURGDORFERI* DURING CHRONIC INFECTIONS OF IMMUNOCOMPETENT MICE. S. W. Barthold en *Infection and Immunitiy*; vol. 62, n.º 12, págs. 4955-4961; diciembre de 1993.

Observación de fenómenos de altas energías

La observación de interacciones prohibidas por el modelo estándar nos introduce en la supersimetría y otros sucesos

David B. Cline

En el otoño de 1993, el Congreso de los Estados Unidos decidió suprimir el Supercolisionador Superconductor, o SSC. Habría servido para buscar partículas que estén más allá de las energías a las que llegan los aceleradores actuales. El Gran Colisionador de Hadrones, del laboratorio europeo de física de altas energías (CERN), se construirá en los primeros años del siglo veintiuno. Pero su energía será sólo la mitad de la que el SSC habría alcanzado. ¿Cómo podrán, pues, los físicos perseguir las partículas de gran masa que dotan de lógica y simetría a las teorías sobre los elementos fundamentales de la materia?

Afortunadamente, la naturaleza proporciona un resquicio por donde mirar sus desconcertantes honduras. Dentro del modelo estándar de la física de partículas, hay interacciones que son concebibles, aunque nunca se hayan visto. No se ha observado, por ejemplo, que un quark extraño se desintegre en un quark abajo. Las diferentes maneras en que esta interacción podría ocurrir provocarían la mutua cancelación. Esas interacciones no observadas reciben el apelativo de prohibidas.

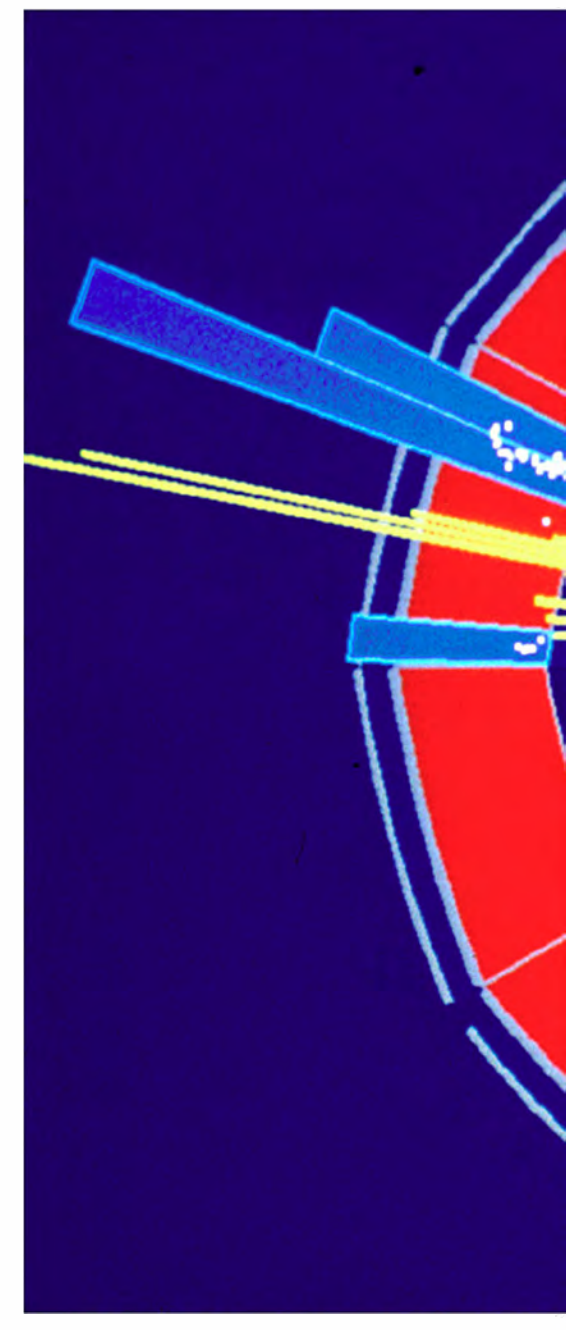
Pero es enteramente posible que en tales interacciones medien partículas desconocidas, pasando de una partícula (conocida) a otra. Si se investiga con una precisión aún mayor, podría detectarse por fin alguna débil señal de tales procesos. En realidad, si hay la posibilidad de un hallazgo semejante es sólo porque el resultado que se espera a partir del modelo estándar es cero. Cuesta discernir una desviación minúscula de una magnitud grande (y mal definida); no es, sin embargo, demasiado difícil medir una desviación con respecto a cero. Una vez se ha observado una interacción prohibida, se tiene la prueba de la existencia de una nueva partícula. Se añade entonces al modelo estándar, que de esa forma se amplía.

Las "corrientes neutras de cambio de sabor", o CNCS, son una clase de interacciones así; no se las había observado nunca (hasta hace poco), pero las nuevas partículas exóticas han de crearlas casi inevitablemente. Cabría detectarlas, pues, en experimentos sumamente sensibles. A través de esa ventana quizá se hayan dejado ver las primeras señales de partículas que caen más allá del modelo estándar.

Para ampliar el elenco del modelo estándar, los físicos acudían a los aceleradores y estrellaban haces de partículas conocidas, unos contra otros. La masa-energía que éstas contienen conduce a la creación de otras desconocidas. Pero las más pesadas, que requieren un aporte muy grande de energía, no están al alcance de los aceleradores. También en este campo llevan ventaja las CNCS. Por regla, cuanto más pesada sea una partícula exótica, más probable será que interaccione con una partícula conocida. Por tanto, aunque es más difícil generar partículas pesadas en un acelerador, cuesta menos detectarlas por sus efectos a bajas energías.

Las partículas conocidas pertenecen al mundo de baja energía, el nuestro.

DAVID B. CLINE, profesor de física y astronomía en la Universidad de California en Los Angeles (UCLA), contribuyó a despertar el interés por las corrientes neutras débiles en los años sesenta. Participó también en el descubrimiento de los bosones W y Z en 1983. Se afana ahora en la búsqueda de la desintegración del protón en el Laboratorio italiano del Gran Sasso.



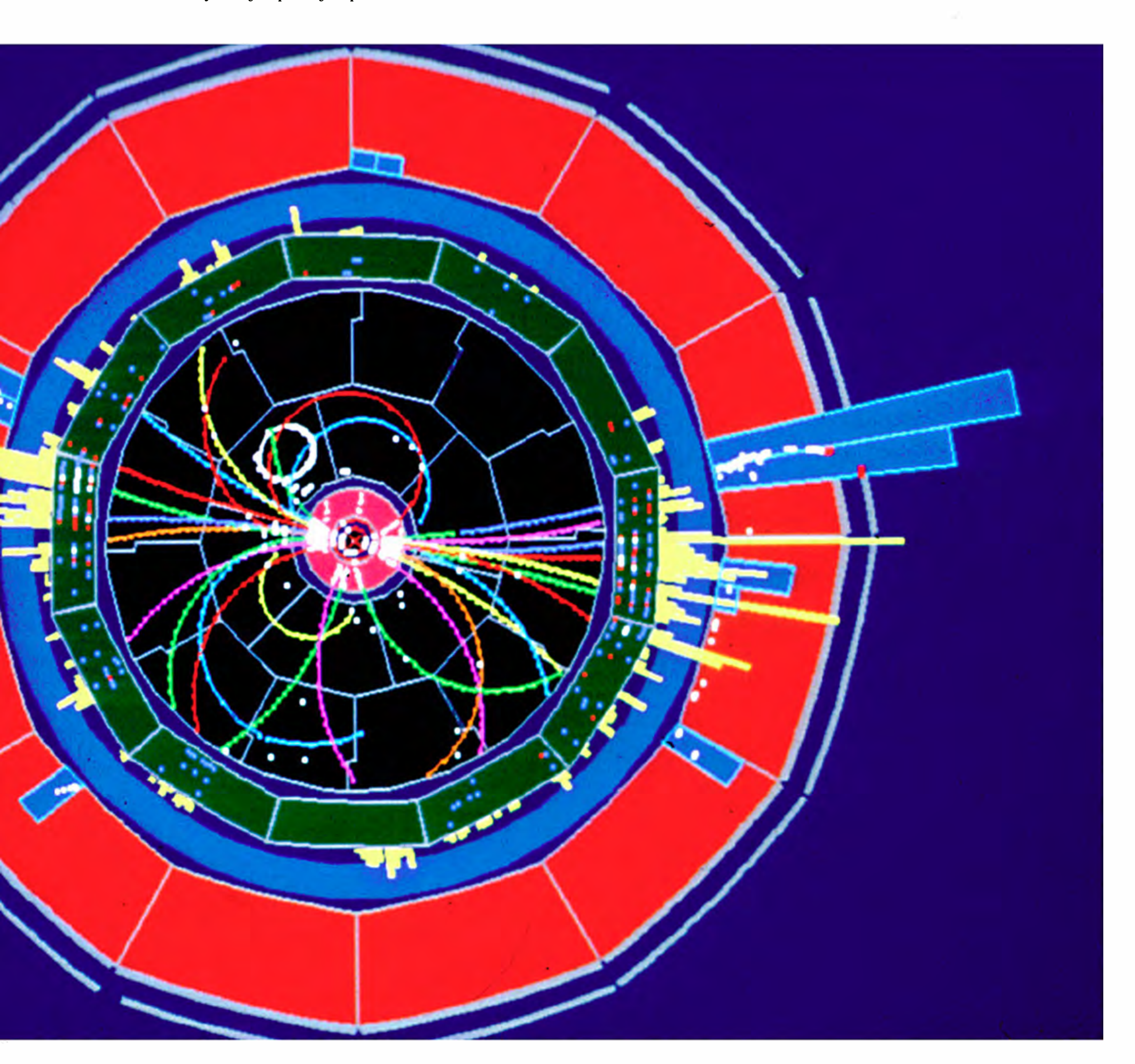
En una clase de partículas están comprendidos los leptones —electrones, muones y taus— y las esquivas ultraligeras en las que se desintegran, los neutrinos. Luego están los quarks.

Hay seis tipos, o "sabores", de quarks: arriba ("up"), abajo ("down"), extraño ("strange"), encanto ("charm"), fondo ("bottom") y cima ("top"). Cada uno de éstos es más pesado que el precedente; la conservación de la masa-energía permite que un quark se desintegre en otro más ligero, pero no al revés.

Arriba y abajo, extraño y encanto, fondo y cima se relacionan estrechamente y se emparejan en "familias". Arriba y abajo, por ejemplo, son los dos quarks más ligeros y forman la primera familia. En cada familia hay un quark de carga eléctrica 2/3 (arriba, encanto y cima) y otro de carga eléctrica −1/3 (abajo, extraño y fondo). (La carga se mide en unidades de carga de protón.) Para cada quark o leptón hay un antiquark o antileptón idéntico en todo salvo en la carga, de signo opuesto.

Dando o absorbiendo partículas pesadas, los quarks pueden convertirse unos en otros. Z^0, W^+ y W^- son las partículas que transmiten la fuerza nuclear débil entre los quarks. (Los superíndices indican cargas eléctricas de 0, +1 y −1, respectivamente.) Un quark abajo, por ejemplo, puede convertirse en un quark arriba mediante un proceso débil en el que la partícula W^- se lleva la carga extra. Como la desintegración implica el paso de una partícula cargada (la W^-), se dice que ocurre por medio de una corriente cargada. El quark puede también interaccionar consigo mismo emi-

1. DESINTEGRACION de un Z^0 captada por el detector Aleph del CERN. La partícula Z^0, observada en 1983, transmite la fuerza débil entre otras partículas, como los quarks, lo que da lugar a una corriente neutra débil. Aquí, se descompone en un quark y un antiquark que a continuación se desperdigan en partículas más estables, como los mesones.



Historia de las interacciones débiles

El primer vestigio de una cuarta fuerza apareció en 1896, cuando Henri Becquerel observó que un núcleo atómico se desintegraba emitiendo un electrón. Por los años treinta se sabía ya que esta "desintegración beta" suponía la transformación de un neutrón, dentro del núcleo, en un protón. En los setenta se supo que un quark abajo del neutrón se convertía en un quark arriba, formándose un protón y emitiéndose una partícula W^-; ésta, a su vez, se desintegra en un electrón y un antineutrino. Intermediarios de la fuerza débil son W^- y sus parientes W^+ y Z^0.



Enrico Fermi (*izquierda*) **formuló en 1933 una interacción que describía la desintegración beta. Wolfgang Pauli** (*derecha*) **propuso que una nueva partícula, el neutrino, se llevaba la energía extra de la desintegración beta. (Ambos con Werner Heisenberg en el lago de Como, en 1927.)**

1933

tiendo y reabsorbiendo un Z^0, lo que da lugar a una corriente neutra débil, o CND. Pero nunca se ha visto que un quark extraño se convierta en otro abajo, proceso que supone un cambio de sabor. Por tener la misma carga esos dos quarks, tal interacción habría de efectuarse mediante una corriente neutra que cambiase el sabor o CNCS.

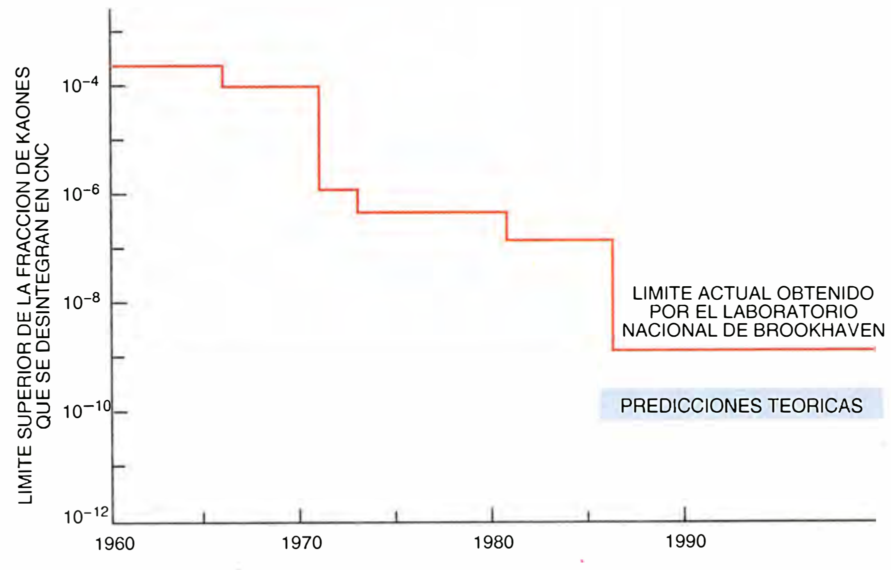
La ausencia de las CNCS en (casi) todos los experimentos realizados hasta la fecha condujo a la predicción —y descubrimiento— de los quarks encanto y cima. Cuando los físicos cayeron en la cuenta, a finales de los años sesenta, de que no parece que ocurran CNCS, no acertaron a entender su ausencia. Acababa de ser formulada la teoría de las interacciones electrodébiles por Steven Weinberg y Abdus Salam. Antes, Sheldon L. Glashow había descrito la misma teoría. Encuadraron las interacciones débiles y electromagnéticas en un mismo marco y predijeron la existencia de las partículas Z^0, W^+ y W^-. Estas eran las análogas del fotón, la partícula que transmite las fuerzas electromagnéticas.

Pero la teoría electrodébil, que en las décadas siguientes se confirmó brillantemente, requería la existencia de corrientes neutras, en las que se intercambia un Z^0. Se supuso que, entre otras interacciones, la desintegración del quark extraño en el abajo ocurriría por medio del Z^0. Pero el experimento que se emprendió en el laboratorio Lawrence, de Berkeley, en 1963, a cuya puesta en marcha contribuí, no encontró ninguna desintegración de éstas. No sabíamos que estábamos buscando un proceso especial, prohibido: una CNCS. Basándonos en nuestro experimento, llegamos a la conclusión de que no existían las corrientes neutras.

Por esas fechas sólo se conocían los quarks arriba, abajo y extraño. En 1970, Glashow, John Iliopoulos y Luciano Maiani cayeron en la cuenta de que, si existiese un cuarto quark, éste podría anular la interacción del quark extraño con el abajo. Con ello se explicaría la ausencia de las CNCS. Además, habría corrientes neutras que no cambiarían el sabor. Los teóricos llamaron "encanto" a su hipotético cuarto quark.

Mientras, en el CERN y en el Laboratorio Nacional del Acelerador Fermi (Fermilab) en Batavia, se habían estado buscando CDN en procesos donde intervenían neutrinos. Estos interactúan con otras partículas sólo a través de fuerzas débiles, y con otros neutrinos nada más que con CDN. Durante un tiempo, las señales, diferentes y confusas, de la existencia de CDN procedentes de uno de los experimentos principales hicieron que la comunidad de los físicos proclamara, en tono de burla, que se habían descubierto las "corrientes neutras alternas".

En 1973, los experimentos del CERN y del Fermilab encontraron CDN. En 1974, en el Fermilab también, hizo fugaz acto de presencia un quark encanto. Además, en 1976 el Centro del Acelerador Lineal de Stanford produjo grandes cantidades de partículas con encanto, lo que confirmó el cuadro descrito por los teóricos. Su fórmula para librarse del problema de las CNCS, el "mecanismo GIM", ha adquirido desde entonces una validez mucho más amplia de lo que se hubo previsto. Dentro de cada familia, uno

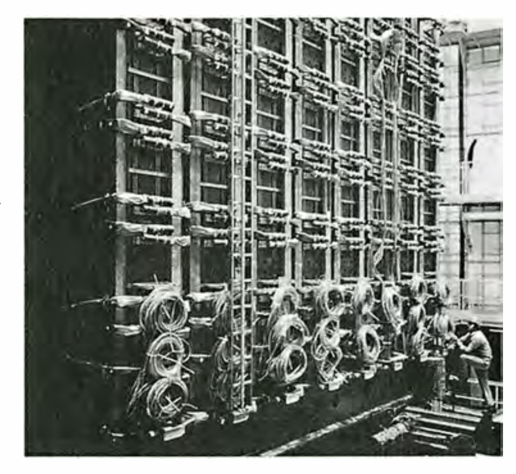


2. LIMITE SUPERIOR de la fracción de kaones que se desintegran en un pion (mediante la emisión de un neutrino y un antineutrino). Dicha cota ha bajado sin cesar durante los últimos treinta años, hasta ser sólo de menos de un kaón por cada mil millones de desintegraciones de este tipo. La ausencia de esta desintegración que cambia el sabor —supone la transformación de un quark extraño en un quark abajo— condujo al descubrimiento del quark encanto y ha frenado diversas generalizaciones del modelo estándar. La búsqueda más reciente es la que está realizando el Laboratorio Nacional de Brookhaven.

Interacción de corriente neutra en una cámara de burbujas del Laboratorio de Argonne. Un neutrino invisible, que se mueve hacia arriba, inicia una cadena de reacciones que termina en un electrón que describe una espiral. Este proceso se observó antes en el CERN.



Detector UA1 para observar las partículas que transmiten la fuerza débil, en cuya construcción intervinieron expertos de distintos países. En 1983 detectó una partícula *W*, lo que le valió el premio Nobel a Carlo Rubbia, ex-director del CERN.



1973

1983

de los quarks impide que el otro se desintegre por medio de una CNCS.

Se predijo la existencia del quark cima por la misma razón que se predijo la del encanto: porque no se veía que el quark fondo se desintegrase en un extraño o un abajo. Como cada quark tiene su pareja familiar, no es fácil que, dentro del modelo estándar, ocurran CNCS. Sólo en raras ocasiones pueden los quarks pesados violar el mecanismo GIM, que funciona mejor para los quarks ligeros.

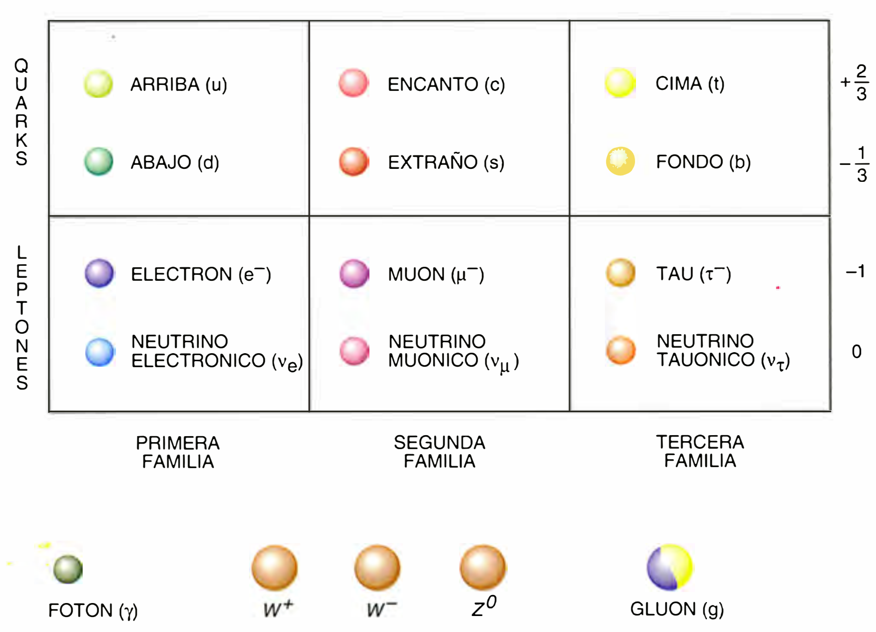
Como mejor se ilustra la CNCS que podría darse por medio de partículas conocidas es gracias a un tipo de diagrama que ideó Richard P. Feynman. En un diagrama de Feynman se dibujan las partículas como si dejasen trazas. Cuando dos partículas interactúan, sus trazas forman un vértice; cuando una partícula se desintegra, la traza se divide.

Puede haber una CNCS si la interacción se efectúa por medio de un quark cima de una determinada forma, la que describe un complejo diagrama de Feynman al que se da el nombre de "pingüino". (El origen de este nombre tiene su miga. John Ellis, del CERN, perdió en cierta ocasión a los dardos con Melissa Franklin. La penalización fue que introdujese la palabra "pingüino" en su próximo artículo, en el que apareció por primera vez el diagrama.) La desintegración ocurre raramente, si es que ocurre. El diagrama pingüino tiene muchas variantes, y en la mayoría hay partículas exóticas que intervienen en la desintegración.

Siempre se establece la existencia de partículas así en las teorías que afrontan las deficiencias del modelo estándar. Uno de los problemas de éste es la razón de que las partículas fundamentales tengan masas tan diversas. El quark cima, por ejemplo, es unas treinta mil veces más pesado que el quark arriba, uno de los constituyentes principales de la materia ordinaria.

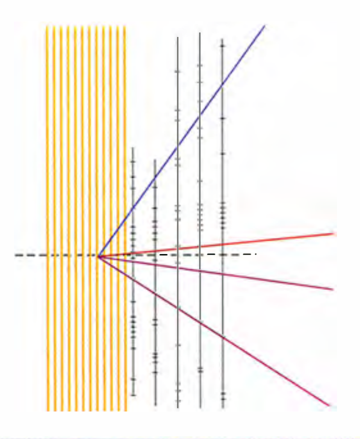
Se cree que las partículas obtienen su masa mediante la interacción con la pesada partícula de Higgs, predicha también por la teoría electrodébil. Puesto que cada quark tiene una masa diferente, la intensidad del acoplamiento con la partícula de Higgs ha de ser diferente para cada uno de ellos. Estas intensidades de acoplamiento, o, equivalentemente, las masas de los quarks mismos, están entre los 21 parámetros del modelo estándar que no se derivan de sus supuestos fundamentales. Esas propiedades han de determinarse mediante experimentos. Número tan alto de magnitudes arbitrarias no es plato de buen gusto; no, al menos, para quienes crean que el universo, en lo más profundo de su estructura, debe ser simple.

Las prescripciones de los teóricos encaminadas a dejar atados todos esos cabos sueltos suelen implicar la predicción de más partículas exóticas de gran masa. Un tipo de ampliación del modelo estándar, por ejemplo, es la "gran unificación". Tenemos buenas razones para creer que, a muy alta

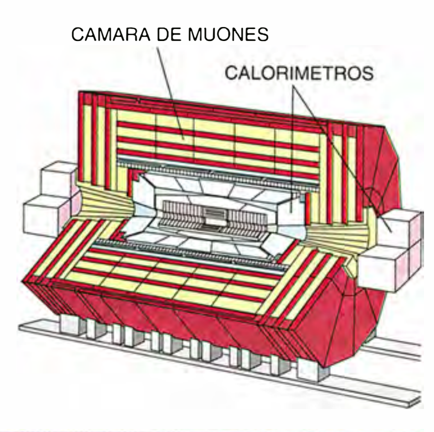


3. LOS PROTAGONISTAS DEL MODELO ESTANDAR son los quarks y los leptones, el fotón (por medio del cual se realiza la fuerza electromagnética), las partículas W^+, W^- y Z^0 (que transmiten la fuerza débil) y los gluones (que median la interacción fuerte). Cada quark tiene un sabor diferente, pero los quarks y los leptones que estén en una misma columna pertenecen a una misma familia. Los números de la derecha indican la carga eléctrica de todas las partículas de una misma fila. Para cada quark y leptón hay un antiquark y un antileptón de carga opuesta. Los quarks tienen otro número cuántico, el color, que no se indica. Hay un total de ocho gluones, cada uno con una combinación diferente de números cuánticos de color.

En el Fermilab, un mesón *B* se desintegra en un pion (*azul*), un kaón (*rojo*) y un muon y un antimuón (*púrpura*). El mesón, creado por un protón que, viniendo de la izquierda, golpea una lámina de silicio (*amarillo*), no se puede ver. En las fuentes copiosas de mesones *B* habrán de aparecer las corrientes neutras que cambien el sabor.



El Solenoide de Muones Compacto podría detectar muones que señalen la desintegración de un mesón *B* vía una corriente neutra de cambio de sabor. Este detector se usará en el Gran Colisionador de Hadrones del CERN, proyectado para el año 2003.



1991 — 2003

energía, la interacción fuerte (que mantiene unidos los núcleos) se unifica con la electrodébil. Estas fuerzas pasan a tener una misma intensidad, y se unen en una gran fuerza unificada. En tales circunstancias, los leptones emparentan con los quarks, y varios parámetros relacionados con la interacción fuerte acaban coincidiendo con los propios de la débil. La estructura global de un modelo de gran unificación es mucho más simple, y racional, que la del modelo estándar. Pero también requiere la existencia de partículas ultrapesadas, las partículas de gran unificación, con masas de unos 10^{16} GeV (1 GeV, la masa de un protón, más o menos, es igual a mil millones de electronvolts).

Entre otras interacciones, estas partículas ultrapesadas permiten que los quarks se conviertan en leptones: que el protón se desintegre. Se lleva buscando la desintegración del protón más de diez años. Yo estoy trabajando, con Carlo Rubbia y otros, en el experimento ICARUS de desintegración del protón, en el laboratorio del Gran Sasso. Se están construyendo detectores gigantescos en el Gran Sasso y en Japón.

Pero hay un problema con el modelo de gran unificación. Sus partículas ultrapesadas, al interaccionar con las partículas del mundo conocido, incrementarían las masas de éstas. Los quarks y los leptones tendrían masas también de alrededor de 10^{16} GeV. En ese caso, no sólo no los habrían observado los seres humanos, sino que no existirían; no, al menos, en su forma habitual.

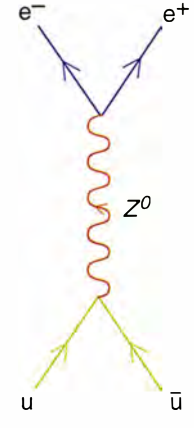
Debemos la solución de este "problema de la jerarquía" a la supersimetría, o SUSY. Presupone la supersimetría que cada partícula forma parte de un par supersimétrico. El supercompañero de un quark, por ejemplo, tendría una masa mayor y un espín, o momento angular, diferente; anularía la interacción entre las pesadas partículas de gran unificación y los quarks y leptones del mundo, resolviendo el problema de la jerarquía.

Muchos teóricos están convencidos de que los compañeros supersimétricos deben existir. Pero no se ha hallado ninguno.

Una consecuencia necesaria de la supersimetría es la existencia de las

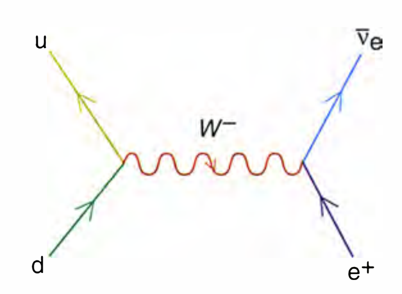
Diagramas de Feynman

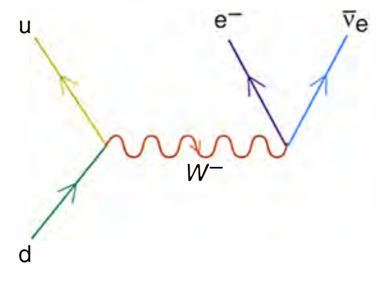
Si las partículas dejaran trazas, sus interacciones dibujarían diagramas de Feynman. Cada línea de los diagramas describe el camino de una partícula; cuando ésta se divide en dos, se parte también su línea. Se asocia una expresión matemática a cada línea y a cada vértice del diagrama de Feynman. El producto de estas expresiones da la probabilidad de que ocurra la interacción representada. Por ello, los diagramas de Feynman son valiosísimos instrumentos de cálculo.



Un quark arriba y un quark antiarriba (ū) se combinan para producir una partícula Z^0, que se desintegra en un electrón y un positrón (e^+). Esta interacción de corriente neutra es el proceso gracias al cual el colisionador de protones y antiprotones del CERN produjo las primeras partículas Z^0.

Un quark abajo y un positrón tienen entre sí una interacción de corriente cargada mediante el intercambio de una partícula W^-. Por ella, el quark abajo se convierte en un quark arriba y se desprende un antineutrino ($\bar{\nu}_e$). Obsérvese que la carga eléctrica que entra en un vértice es igual a la que sale.





Un quark abajo se desintegra en un quark arriba mediante el intercambio de una partícula W^-, que se descompone en un electrón y un antineutrino. Este diagrama, que describe una desintegración beta, es equivalente matemáticamente al anterior; el positrón entrante se ha sustituido por un electrón que sale. En física de partículas, "desintegración" es sinónimo de "interacción".

corrientes neutras que cambian el sabor. Por ejemplo, las partículas supersimétricas proporcionarían a los quarks fondo un camino para transformarse en quarks extraños. Las CNCS quizá fuesen tan grandes que hasta hubiese que suprimirlas.

Si en las parejas supersimétricas los compañeros tienen masas parecidas, las CNCS que se dan por medio de partículas SUSY se reducen. Dicha semejanza de masas significa que las partículas SUSY tienen masas pequeñas, del estilo de las ya conocidas. Pero como no se ha visto ninguna partícula de éstas en los aceleradores, sus masas deben ser mucho mayores. Se supone que estarían entre 100 GeV y 10 TeV (1 TeV es un billón de electronvolts). Estas condiciones contradictorias que se imponen a las masas ponen en apuros a la mayoría de las versiones de la supersimetría.

Una manera más directa de extender el modelo estándar consiste en añadir más quarks, la conjeturada cuarta familia. Afirma la gran unificación que las familias de quarks están también relacionadas con los leptones; de ello se infiere que electrones y neutrinos son los parientes de los quarks arriba y abajo. Si se encontrase un neutrino más, el cuarto, se confirmaría la existencia de una cuarta familia de quarks. Los datos que se han tomado en el gran colisionador de electrones y positrones del CERN (el LEP) indican que sólo existen tres tipos de neutrinos. Sin embargo, todavía es posible que haya un cuarto neutrino, dotado de masa.

La cuarta familia de quarks, que vendría asociada a ese neutrino con masa, induciría casi con toda certeza procesos de cambio de sabor. Como se ha señalado, los mecanismos GIM, que anulan las CNCS para los quarks de masa baja, no acaban de encajar con los más pesados. Los sucesos de cambio de sabor tendrían lugar sobre todo en reacciones donde interviniese la tercera familia, en la que se desintegraría preferentemente la cuarta.

Weinberg, Lawrence J. Hall y otros esbozan una teoría distinta. Sostienen que no hay una restricción teórica que limite el número de partículas de Higgs existentes en la naturaleza. El modelo estándar, que requiere sólo un Higgs, no descarta la presencia de muchos. Podría incluso haber partículas de Higgs adicionales dotadas de una masa moderada, unos 100 GeV. Aunque es difícil que pueda detectárselas en los aceleradores actuales —no son muy reactivas—, habría desintegraciones de cambio de sabor que ocurrirían por medio de estas partículas. Esas desintegraciones serían más pronunciadas para los quarks fondo y, posiblemente, cima.

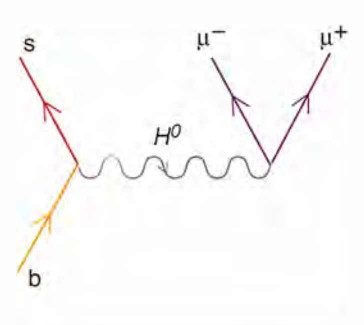
Otra teoría, a la que se da el nombre de tecnicolor, dicta que la partícula de Higgs consta de dos partículas de masa mayor. Este postulado permite que el mecanismo de Higgs —gracias al cual adquieren su masa las partículas W y Z— tenga una estructura más natural. Las masas de las partículas de tecnicolor sobrepasan probablemente el billón de electronvolts. Tienden a generar CNCS bastante grandes, que, hoy por hoy, no vemos. Las versiones refinadas de la teoría —tecnicolor "a la carrera" y tecnicolor "caminante"— consiguen reducir, pero no eliminar, las corrientes que cambian el sabor.

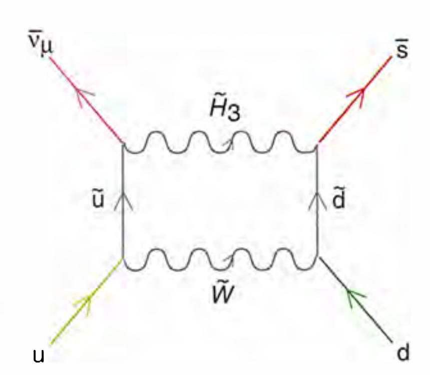
Los teóricos predicen, pues, una gavilla de partículas que caen más allá del modelo estándar y producirían CNCS. Se han estado buscando esas corrientes desde hace ya treinta años y con un nivel creciente de sensibilidad.

La búsqueda provisional de corrientes neutras empezó a principios de los años sesenta. Para la primera busca sistemática, en el Lawrence de Berkeley, empleamos un haz de kaones. Un kaón tiene un quark extraño acoplado con un quark antiarriba o antiabajo, o un quark antiextraño acoplado con un arriba o un abajo. Los kaones pertenecen a la clase de los mesones, partículas compuestas que constan de un quark y un antiquark. Los quarks no existen libres en la naturaleza, pero los mesones sí, aunque a menudo son inestables. Por ello, los experimentos suelen empezar con un haz de mesones.

Si el quark extraño de un kaón tuviera que desintegrarse en un abajo, el kaón se descompondría en un pion —un mesón que combina un quark abajo con otro antiarriba (o un arriba con un antiabajo). En su desintegra-

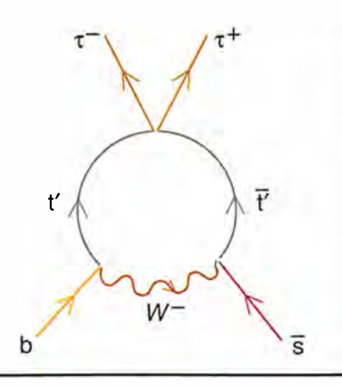
Un quark fondo se convierte en un quark extraño mediante la emisión de un muon y un antimuón (μ^+). Esta desintegración hipotética, que requiere una corriente neutra que cambie el sabor, podría realizarse por medio de una partícula de Higgs exótica (H^0). Con el detector UA1 se buscó esta desintegración.





Un quark arriba y un quark abajo quizás interaccionen mediante el intercambio de partículas supersimétricas ($\tilde{W}$ y $\tilde{H}_3$) de manera que se conviertan en un quark antiextraño ($\bar{s}$) y un antineutrino muónico ($\bar{\nu}_\mu$). Como un protón contiene un quark abajo y dos quarks arriba, podría desintegrarse de esta manera. Se proyecta la búsqueda de esta interacción en el Laboratorio del Gran Sasso, en Italia.

Un quark fondo y un quark antiextraño, que constituyen un mesón B, se desintegran vía un diagrama de pingüino en un leptón tau y un antitau (τ^+). Las dos partículas del bucle son un quark hipotético pesado(t') y su antiquark ($\bar{t}'$). Este proceso de cambio de sabor, no observado, podría también ocurrir vía un quark cima y un quark anticima o mediante nuevas partículas exóticas.



ción, el kaón emitiría un neutrino y un antineutrino. Los piones son de lo más corriente; se producen en muchos procesos nucleares. Pero los dos neutrinos que le acompañarían son una señal distintiva del proceso de cambio de sabor.

No es tan fácil observar esta desintegración en un experimento. Por ejemplo, en un detector nunca se ve la traza de un neutrino. Hoy en día, la extrema sensibilidad de esta busca ha puesto severas limitaciones a la generalización del modelo estándar.

Del siguiente quark, el encanto —pariente de gran masa del extraño—, se pensaba hasta hace poco que no servía para calibrar la física exótica, pues se desintegra bastante deprisa, mediante procesos del modelo estándar. Ahora sí nos parece interesante, por una razón diferente. El encanto se acopla débilmente con el quark cima; por tanto, el cima podría desintegrarse en el encanto, emitiendo neutrinos de muy alta energía. Las interacciones de los neutrinos con los quarks encanto también podrían señalar la presencia de CNCS. Estos últimos procesos quizá puedan contrastarse en futuros experimentos del Fermilab donde intervengan haces de neutrinos.

La partícula que con mayor probabilidad podría revelar la presencia de corrientes neutras que cambien el sabor es el quark fondo. Mucho más pesado que el extraño o el encanto, se acopla mejor con las partículas de gran masa cuya existencia predice la generalización del modelo estándar. Además, los quarks fondo se encuentran en los mesones *B*, que tienen una vida media relativamente larga de 10^{-12} segundos —cien veces mayor de lo esperado. La estabilidad de los mesones *B* permite producirlos en grandes números y en haces de alta energía.

El quark fondo puede desintegrarse vía CNCS de varias maneras. Cualquiera de estas desintegraciones valdría como señal de una física inédita, a extramuros del modelo estándar. No sólo podemos ahora generar haces de mesones *B*; disponemos de unos detectores sumamente sensibles. El mesón *B* viaja sólo una décima de milímetro antes de desintegrarse. Los detectores recientes contienen tiras de silicio donde los mesones y otras partículas dejan trazas visibles de carga eléctrica.

En un proceso tal, el quark fondo se desintegraría en un quark extraño y emitiría un objeto desconocido, posiblemente una partícula supersimétrica o un Higgs exótico. Este último se desintegraría, a su vez, en un par de leptón y antileptón.

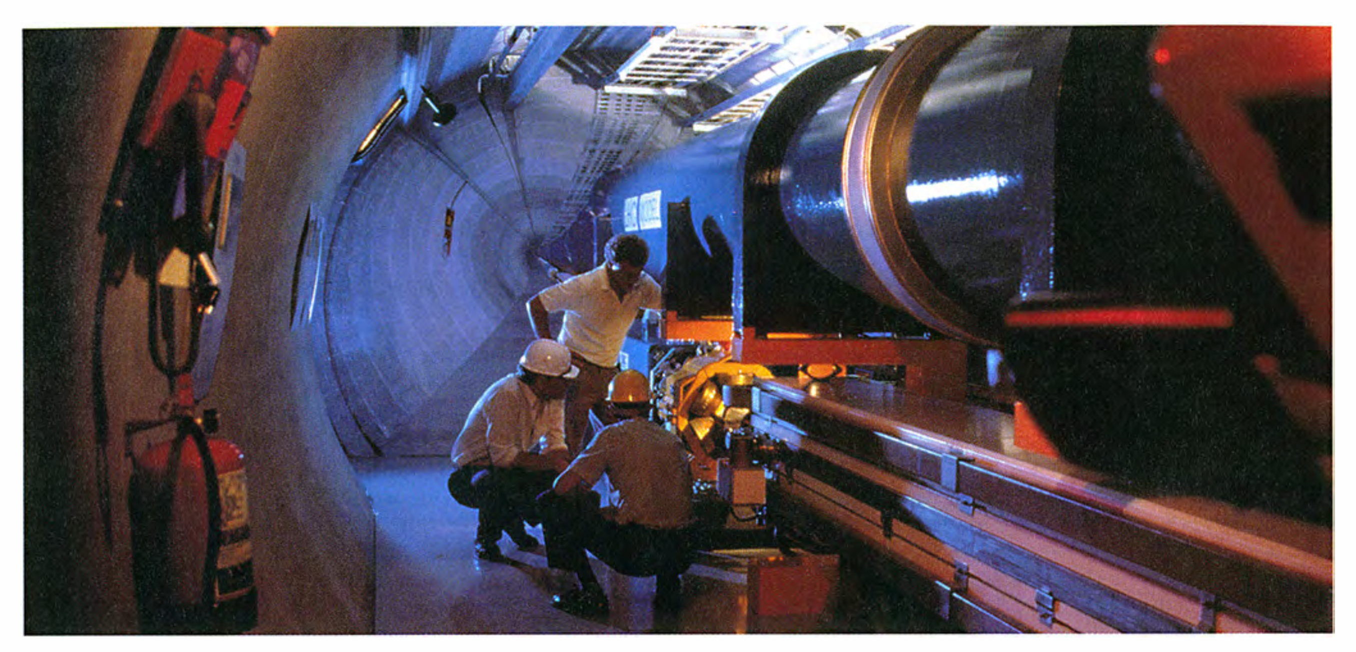
La búsqueda más sensible de esta desintegración la acometió nuestro grupo, con un detector UA1 (*Underground Area 1*, Area Subterránea 1) del colisionador de protones-antiprotones del CERN. Buscábamos un par de muon y antimuón cuya energía combinada fuese de más de 4 GeV. Hallamos que menos de cinco desintegraciones por cada cien mil cambiaban el sabor. Este resultado se empleó para limitar la masa de las partículas de tecnicolor y de Higgs. Si las partículas interactúan tan intensamente como creen los teóricos, sus masas no llegan a los 400 GeV.

En un proceso diferente, el fondo se desintegra de nuevo en un quark extraño y emite un fotón. Esta desintegración obedece a un diagrama de pingüino. En la práctica, el quark fondo que se desintegra está contenido en un mesón *B*; éste se desintegra en un estado excitado de kaón y da un fotón.

A finales de 1993 se vio una desintegración así en el anillo de almacenamiento de electrones-positrones de Cornell. Sólo se han detectado unos cuantos sucesos de este tipo. El cálculo de la probabilidad de este proceso es bastante difícil. En particular, su presencia lo mismo podría señalar una partícula exótica que una interacción en la que interviene un quark cima. De lo único que tenemos constancia es que indica un proceso de pingüino. Hasta que estas desintegraciones no ocurran con la suficiente frecuencia para que se las estudie de forma sistemática, no se podrá decidir por medio de qué partículas se da el pingüino.

De acuerdo con otra interacción —libre de muchas de las incógnitas de que está plagada la anterior—, el mesón *B* se desintegra en cualquier partícula que contenga un quark extraño y se emita un fotón. Este proceso incluye el anterior a modo de componente, pero su cálculo resulta más fácil. El experimento de Cornell es el que ha impuesto los actuales límites experimentales de este proceso. De cada 10.000 desintegraciones de mesones *B*, menos de cinco cambian el sabor.

4. DESINTEGRACION "PINGÜINO" de un mesón *B*. Se observó en junio de 1993 en el Anillo de Almacenamiento de Electrones de Cornell. El colisionador produjo un par de mesones *B*. Uno se desintegró al uso en un kaón positivo (*verde*), un pion negativo (*púrpura*) y un fotón, que aparece como un parche negro (*abajo a la derecha*). El otro se desintegró vía una corriente neutra que cambia el sabor, cuyos productos finales son un kaón negativo (*azul*), dos piones positivos (*rojo*), un pion negativo (*rosa*) y un fotón (*parche arriba a la izquierda*). La desintegración que cambia el sabor podría señalar la existencia de una partícula exótica que no está dentro del modelo estándar.



5. SIMULACION del gran colisionador de hadrones (LHC) en el CERN. Se han colocado los imanes cilíndricos del LHC encima de los existentes. Empezará a funcionar en el 2003; disparará dos haces de protones a energías mayores que las que jamás se hayan conseguido. Las colisiones crearán, se espera, la partícula de Higgs.

Hay otra posibilidad apasionante para la desintegración del quark fondo. En ella interviene una corriente neutra que cambia el sabor y en la que un mesón *B* se desintegra en un par de leptones. El *B* se desintegraría en un tau y un antitau. La gran unificación pone el leptón tau en la misma familia que los quarks fondo. Por tanto, esta desintegración involucra sólo a la tercera familia. Además, requiere una corriente neutra que cambie el sabor. Si esta desintegración ocurriese con profusión, corroboraría la existencia de partículas supersimétricas.

En la detección de esta desintegración halla la física experimental uno de sus mayores desafíos. Algunos hemos recogido el guante y nos hemos aprestado a investigar los métodos que permitan su observación: ya estamos realizando simulaciones por ordenador en la Universidad de California en Los Angeles.

Se trata de detectar los muones en que se desintegra el leptón tau. Para lograrlo se tiene ya la aprobación del Solenoide de Muones Compacto, que se utilizará en el Gran Colisionador de Hadrones (LHC) del CERN. Nuestro grupo intervino en su proyecto y esperamos que prosiga su participación en la construcción del detector. Michel Della Negra, del CERN, dirige el experimento.

Además de métodos de detección se precisan fuentes intensas de partículas *B*. Podría constituirse una con los haces de protones-antiprotones del Fermilab. Cuando choca un haz contra otro, se genera un río de partículas, entre ellas de 10^9 a 10^{10} mesones *B*. Hay en proyecto dos "factorías de *B*", una en el Centro del Acelerador Lineal de Stanford y otra en el Laboratorio Nacional de Física de Altas Energías (KEK) de Japón. Estos proyectos deberían, cada uno, producir unos 10^8 mesones *B*.

Los colisionadores del futuro impulsarán asimismo estas investigaciones. La Unión Europea sigue adelante con el LHC. En este colisionador se estrellarán, de frente, dos haces de protones, cada uno con una energía de 7 TeV. Si los plazos se cumplen, el LHC entrará en funcionamiento antes del año 2003. Se crearán unos 10^{12} mesones *B* en el choque de los haces. Podrían también detectarse las desintegraciones *B* en el superexperimento de blanco fijo, del LHC. Si se extrae una parte del haz principal y se hace que golpee un blanco estacionario, se podrían producir hasta 10^{11} mesones *B*.

El descubrimiento del quark cima da un instrumento más preciso para evaluar las desintegraciones del quark fondo. Conocida ya la masa del cima, los teóricos podrán calcular la frecuencia de los procesos de pingüino donde interviene este quark y calibrar con mayor exactitud qué CNCS denuncian la presencia de partículas exóticas.

El propio quark cima podría desintegrarse de acuerdo con un patrón exótico, que hablara de una física distinta. Podría, por ejemplo, desintegrarse en un encanto y dos neutrinos, proceso que ocurriría por medio de partículas de tecnicolor o múltiples partículas de Higgs. La elevada masa del quark cima —174 GeV— podría formar parte de un modelo general que indicase que las partículas exóticas son aún más pesadas de lo que habían anticipado los teóricos. Sus masas quizás estén entre unos cientos de GeV y 1 TeV.

Las observaciones de desintegraciones con cambio de sabor en Cornell y los límites impuestos a las partículas exóticas por el UA1 han abierto una era nueva, que habrá de investigar fenómenos que trascienden el modelo estándar. Con las fuentes abundantes de mesones B que se nos prometen y con la información relativa al quark cima, perfilaremos mejor nuestra idea de los procesos de cambio de sabor.

La historia de las corrientes neutras que cambian el sabor ilustra el papel que los experimentos "nulos" —en los que no se ve nada— han desempeñado en el desarrollo de la física de partículas. Esperamos que estos treinta años de arduas investigaciones sean recompensados en un futuro no demasiado distante con más descubrimientos.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

A TOUR OF THE SUBATOMIC ZOO. C. Schwarz, AIP Press, 1993.

DISCOVERY OF WEAK NEUTRAL CURRENTS: THE WEAK INTERACTION BEFORE AND AFTER. Dirigido por A. K. Mann y D. B. Cline. AIP Press, 1994.

THIRTY YEARS OF WEAK NEUTRAL CURRENTS. D. B. Cline en *Comments in Nuclear and Particle Physics*, vol. 21, n.º 4, páginas 193-222; marzo de 1994.

Latas de aluminio

La lata moderna, de la que cada día se fabrican cientos de millones y es tan robusta que soporta el peso de un adulto, constituye una proeza de diseño de precisión e ingeniería

William F. Hosford y John L. Duncan

Los fabricantes de envases de cerveza y refrescos de los Estados Unidos producen diariamente 300 millones de latas, un total de cien mil millones al año. El volumen de fabricación de esta industria, equivalente a una lata por americano y día, supera incluso la producción de clavos y clips. A la pregunta de si esas latas requieren mayor cuidado en su fabricación que los demás objetos domésticos, la mayoría responderíamos, a buen seguro, con un rotundo no. La verdad es que los fabricantes de latas de aluminio ponen en su trabajo el cuidado y precisión propios de quienes preparan el metal de los alerones de aviones. Los ingenieros que están llevando el diseño de las latas hacia la perfección aplican los mismos métodos analíticos que se usan para los vehículos espaciales.

Fruto de ese tesón, una lata pesa hoy 13,6 g, cinco menos que lo que pesaba en los años sesenta, cuando empezaron a fabricarse. La lata de aluminio americana estándar, dura y ligera, contiene 340 g de líquido y posee aproximadamente el mismo diámetro y altura que el vaso tradicional. Una lata así, cuyas paredes son más delgadas que dos hojas de esta revista, soporta por encima de 6327 kg por centímetro cuadrado de presión: tres veces la presión de un neumático de coche.

Los fabricantes de latas no se conforman con el éxito alcanzado. Fuertes intereses económicos les impulsan hacia nuevas mejoras. Los ingenieros buscan maneras de mantener las prestaciones sin dejar de recortar la cantidad de material necesaria. Una reducción de la masa de las latas en un uno por ciento ahorraría en aluminio 20 millones de dólares al año.

WILLIAM F. HOSFORD Y JOHN L. DUNCAN se han dedicado durante más de treinta años a investigar la conformación de láminas metálicas. Hosford, autor de diversas obras sobre conformación de los metales y plasticidad de los materiales, es profesor de la Universidad de Michigan. Duncan enseña ingeniería mecánica en la de Auckland.

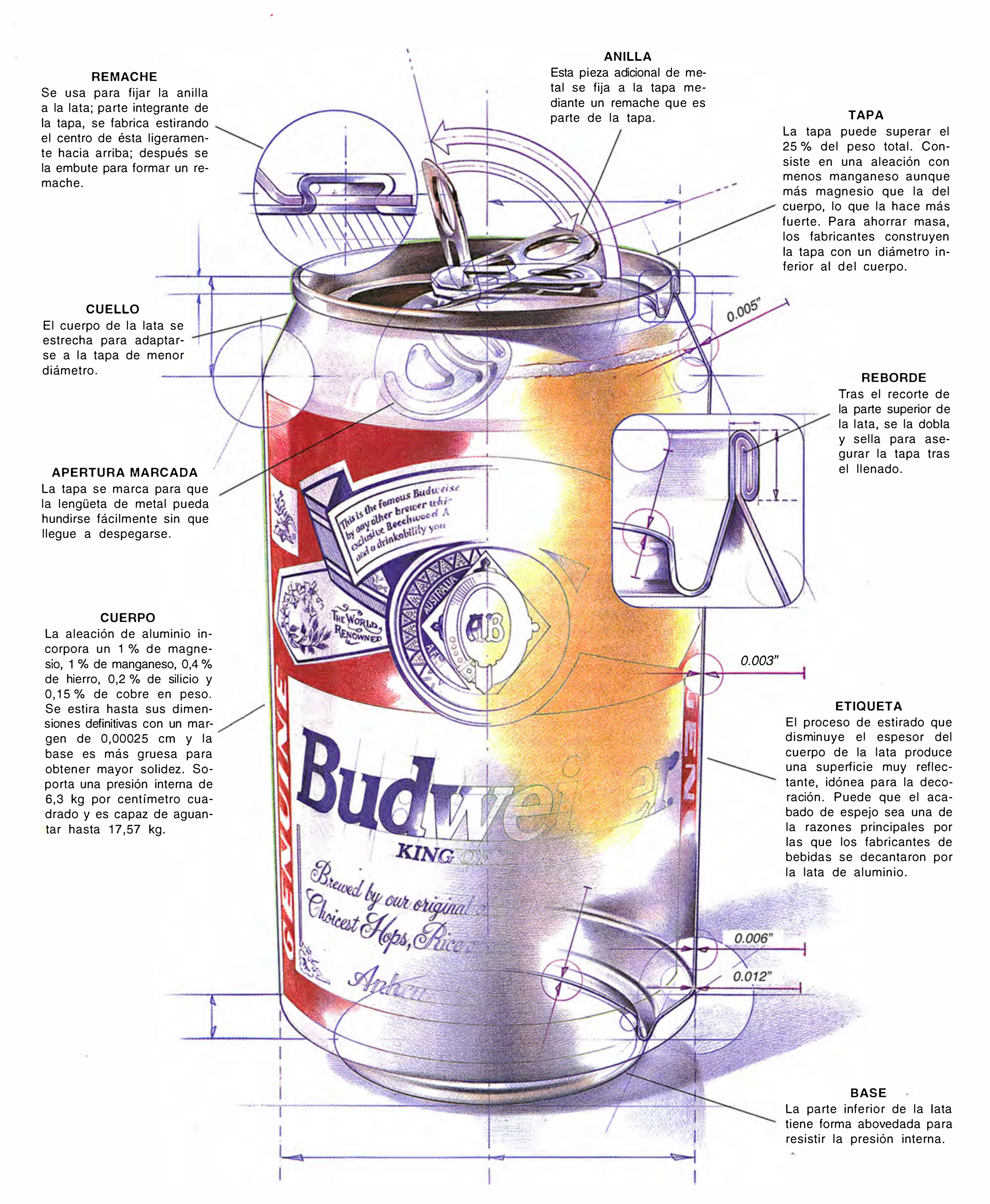
Economías aparte, el proceso de fabricación moderno proporciona una superficie exterior muy reflectante, que sirve de magnífica base para que en ella se imprima la decoración de la lata. Esta característica acrecienta el interés de los fabricantes de bebidas por la lata de aluminio, industria que consume aproximadamente una quinta parte del aluminio usado en los Estado Unidos; la lata de refresco se ha convertido, pues, en el principal mercado del material. Hasta 1985, la mayoría de las latas eran de cerveza, pero hoy dos terceras partes son de bebidas no alcohólicas.

La lata de aluminio desciende directamente de la lata de acero, que fue lanzada al mercado en 1935 por Kreuger Brewing Company, establecida entonces en Richmond. Muy parecido a las latas de comida, este prototipo inicial constaba de tres piezas de acero: un cilindro laminado y sellado y dos tapas. Algunas latas de acero tenían incluso tapas de forma cónica cerradas con chapas de botella. Durante la segunda guerra mundial el gobierno americano embarcó grandes cantidades de cerveza en lata para los soldados desplazados en los frentes. Después de la guerra, gran parte de la producción volvió a las botellas. Pero los ex-combatientes mantuvieron un cariño especial a la cerveza enlatada, razón por la cual los fabricantes no la abandonaron del todo a pesar de que la producción de latas de tres piezas les salía más cara que la de botellas.

La primera lata de aluminio se fabricó en 1958. Elaborada por la compañía Adolph Coors, de Golden, la comercializó la Hawayan Brewery Primo. Constaba de dos piezas de aluminio. Para su producción, Coors empleó el método de expulsión por impacto. Se partía de un disco metálico cuyo diámetro era igual al de la lata. Se insertaba en él un pistón, que forzaba al material a repartirse a su alrededor; así se formaba la lata. El proceso creaba, de una sola pieza, paredes laterales y fondo. La tapa se añadía una vez lleno el envase.

Esta primera técnica no facilitaba la fabricación en masa. La producción era lenta y los problemas con las herramientas interrumpían constantemente el proceso. Además, la lata sólo podía contener 198,5 g. No se había conseguido una estructura economizadora: la base debía tener un espesor superior a 0,076 cm, mucho más de lo necesario para soportar las fuerzas interiores. Pese a todo, la popularidad del producto alentó a Coors y a otras compañías a buscar un método de fabricación mejor. Años más tarde, Reynolds Metals introducía el método actual de fabricación y en 1963 produjo la primera lata de aluminio de 340 g. La siguió muy pronto Coors, juntamente con Kaiser Aluminium & Chemical Corporation. Pero la presión de las grandes compañías de fabricación de latas, que también compraban acero a Kaiser para las prototipos de tres piezas, obligó, según se dice, a Kaiser a abandonar temporalmente el desarrollo de las latas de aluminio. Los fabricantes de latas de acero tenían miedo de la competencia de un nuevo envase. Hamms Brewery, de St. Paul, empezó a vender cerveza en latas de aluminio de 340 g en 1964. Hacia 1967 Coca-Cola y Pepsi-Cola las usaban también.

El aluminio ha acabado por desplazar al acero en la fabricación de envases de refresco. La producción de latas de acero de tres piezas, hoy casi una rareza, alcanzó su apogeo en 1973, con 30.000 millones de latas; el número de latas de acero de dos piezas llegó a su máximo a finales de los años setenta, con 10.000 millones de unidades. Este diseño cuen-



1. DISECCION DE UNA LATA MODERNA. Nos revela las dimensiones que deben respetar el diseño y la ingeniería diariamente. Los fabricantes se proponen reducir la cantidad de aluminio necesaria sin sacrificar la integridad estructural. Una lata pesa unos 13,6 g, cifra que la industria espera rebajar en un 20 %.



2. PROCESOS DE FABRICACION DE UNA LATA. Empiezan con una lámina de aleación de aluminio. Se cortan discos de 14 cm de diámetro a partir de la lámina; con un pistón se embute un vaso de 8,12 cm de diámetro. Una segunda máquina embute de nuevo la preforma, estira las paredes y confiere a la base su aspecto abovedado, todo en dos décimas de segundo.

ta con menos del uno por ciento del mercado norteamericano actual; en Europa se venden más.

Reynolds introdujo el proceso de embutición con estiramiento de las paredes de una de las dos piezas. La fabricación arranca con una aleación fundida, compuesta de aluminio con incorporación de pequeñas cantidades de magnesio, manganeso, hierro, silicio y cobre. La aleación se moldea en lingotes, que una laminadora convierte en láminas.

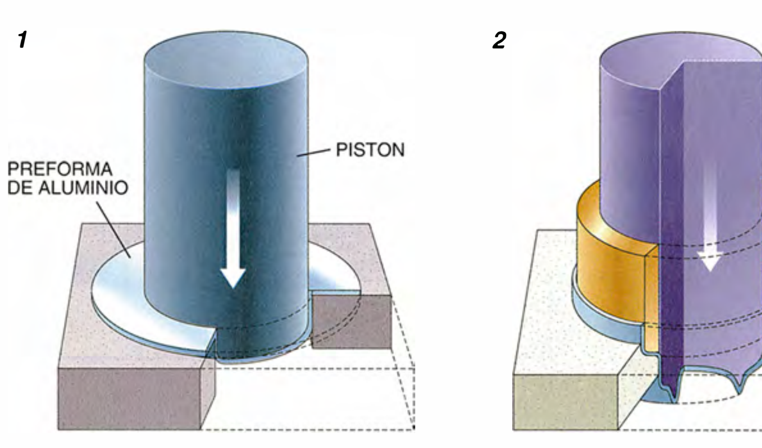
Se empieza por cortar discos, o preformas, de 14 cm de diámetro. Obviamente, sacar círculos de una lámina produce recortes. La pérdida teórica es del 9 por ciento; en la práctica las mermas oscilan entre el 12 y el 14 %. Para evitar tanto despilfarro se hacen las láminas anchas y de suerte que quepan 14 vasos distribuidos alternativamente en dos filas. Cada disco se embute hasta darle la forma de un vaso de 8,9 cm de diámetro.

Una segunda máquina, en 0,2 segundos y de un solo golpe de pistón, realiza los tres pasos siguientes de la formación del cuerpo de la lata. Se embute de nuevo el vaso, hasta que su diámetro sea el definitivo de 6,6 cm, lo cual incrementa su altura desde 3,3 hasta 5,7 cm. Viene a continuación una secuencia de tres operaciones de estiramiento, que rebajan el espesor y elongan las paredes hasta que el cuerpo tenga una altura de 14 cm. En la última fase, el pistón presiona la base del cuerpo de la lata contra una cúpula de metal, y así se le da su forma de panza invertida. Esta configuración abovedada actúa como arco en puente: evita que la base se deforme hacia fuera a causa de la presión interna. Para aumentar la consistencia, la base de la lata y la parte inferior de las paredes son más gruesas que cualquier otra parte del cuerpo de la lata.

Porque la aleación no tiene las mismas propiedades en todas la direcciones, resulta que el borde superior del cuerpo de la lata queda, tras las operaciones de conformación, ondulado o con "orejas" o "asas". Para asegurar un borde liso, la maquinaria debe eliminar 0,635 cm de las paredes. Tras el recorte, el vaso atraviesa una serie de procesos, a alta velocidad, de lavado, impresión y lacado. Finalmente se comprueba que no haya agujeros ni golpes. Lo normal es que una de cada 50.000 latas sea defectuosa.

El estiramiento constituye, posiblemente, la parte más delicada de la fabricación del cuerpo de la lata. El pistón, de dimensiones muy precisas, sostiene y empuja el vaso a través de 2 o 3 anillos de estiramiento, hechos de carburo de tungsteno. Para rebajar el grosor y estirar la lata, el pistón debe moverse en la zona de estiramiento más deprisa que el metal. El espacio entre el pistón y cada anillo es inferior al grosor del metal. La fricción generada en la superficie del pistón ayuda a hacer pasar el metal a través de los anillos. Para aumentar esta fricción, el pistón puede tener una superficie ligeramente rugosa, con un diseño de rasguños entrecruzados (que puede verse impreso en el interior de cualquier lata). En el exterior de la lata, el contacto de la superficie contra los anillos de estiramiento proporciona el deseado aspecto final de espejo.

Se puede rebajar el espesor de las paredes laterales sin que se pierda consistencia ya que la lata, estructuralmente, es un "recipiente de presión". Esto significa que recibe parte de su solidez de la fuerzas internas ejercidas por el dióxido de carbono de la cerveza y de las bebidas refrescantes, o por el nitrógeno que se



3. EMBUTICION CON ESTIRAMIENTO. La embutición inicial convierte la preforma en un vaso pequeño (*1*). Se traslada el vaso a un segundo pistón, que embute



Esos procedimientos dan a la pared de la lata sus dimensiones finales. Tras cortar las "orejas" de la parte superior de la lata, se la limpia, decora y se le hace un "cuello", para que la tapa, menor, pueda adaptarse.

introduce en las bebidas no gaseosas, como los zumos de frutas. La mayoría de las cervezas se pasteurizan en la lata, proceso que ejerce 6327 kg por cm cuadrado de presión en el material. Cuando hace calor, las bebidas carbónicas pueden ejercer presiones similares.

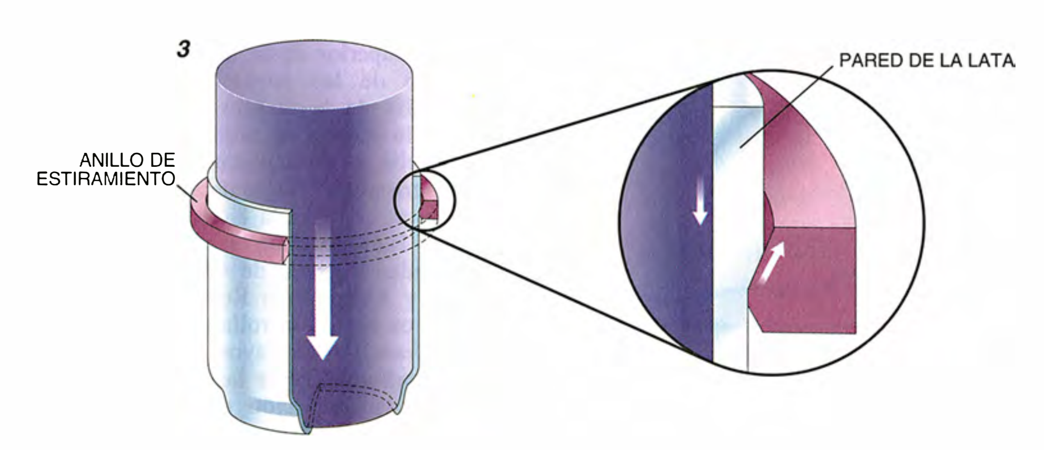
El llenado produce un tipo diferente de tensión en la lata. A lo largo de esta etapa, se presiona firmemente la lata (sin la tapa) contra un soporte en la máquina de envasado. En el llenado y en el cierre, o cuando se la apila unas encima de otras, no se debe deformar. Por ello, el fabricante especifica un mínimo de "resistencia de columna" de unos 17,575 kg por cm cuadrado que debe ser capaz de soportar el cuerpo de una lata vacía. No es fácil que las estructuras de paredes delgadas cumplan este requisito. Una ligera excentricidad en la carga —una simple abolladura en la pared de la lata— causa un derrumbamiento fatal. Se puede comprobar que ocurre ese estrujamiento subiéndose (con cuidado) encima de una lata vacía puesta de pie. Los fabricantes evitan los errores con máquinas que sostienen con precisión las latas.

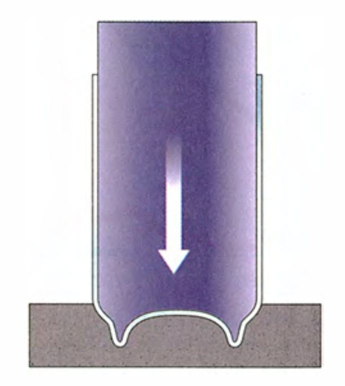
Importa que el segundo componente de la lata, la tapa, sea más duro que el cuerpo; propio de su forma plana es el ser menos robusta que un perfil curvilíneo (las presas, por ejemplo, se curvan hacia dentro y presentan una superficie convexa a las aguas que retienen). Los fabricantes de latas aumentan la resistencia de la tapa construyéndola de una aleación con menos manganeso y más magnesio que la utilizada para fabricar el cuerpo de la lata. También hacen que el espesor de la tapa sea mayor que el de las paredes. El peso de la tapa constituye una cuarta parte del peso total de la lata. Con el fin de ahorrar masa, los fabricantes acortan el diámetro de la tapa para que sea menor que el cuerpo del cilindro y, para que encaje, estrechan la parte superior de la pared cilíndrica de 6,6 cm hasta 5,3 cm. Un ingenioso remache integral conecta la tapa con el cilindro hueco. En la tapa se hacen unas marcas para que la apertura sea fácil, pero la pieza de metal que se empuja hacia dentro no se desprende.

Aparte de un diseño inteligente, hacer miles de millones de latas al año requiere una maquinaria fiable. Se ha dicho que un aprendiz de relojero suizo, para demostrar su habilidad, no debía hacer un reloj, sino las herramientas necesarias. Esta filosofía se aplica a la fabricación de latas. Como dijo cierto director de producción: "si al final de una día malo te has quedado corto en medio millón de latas, es seguro que alguien se va a enterar". Actualmente un conjunto de dispositivos de estiramiento puede producir 250.000 latas antes de que haya que afilarlos de nuevo. Esta cantidad equivale a más de 32 kilómetros de aluminio estirado con una tolerancia de 0,00254 mm. Los aros del dispositivo de estiramiento se reponen en cuanto sus dimensiones dejan de cumplir las especificaciones.

Una gran parte del éxito, oculta tras la solidez y precisión de la producción, se debe a la fuerte aunque dúctil lámina de aleación. Los industriales mantenían reservadas las propiedades metalúrgicas responsables de las características de la lámina para latas. La situación ha cambiado en los últimos diez años. Gracias a los esfuerzos de Harish D. Merchant, de Gould Electronics, en Eastlake, James G. Morris, de la Universidad de Kentucky, y otros han comenzado a difundirse artículos científicos sobre la metalurgia de las láminas para latas.

Sabemos ahora que hay básicamente tres factores que incrementan la resistencia del aluminio. Ya hemos mencionado uno: la disolución de man-





de nuevo la lata; el anillo de sujeción mantiene fija la lata para evitar arrugas (*2*). El pistón empuja la lata a través de los anillos de estiramiento, que rebajan el espesor de las paredes (*3*). Se hechura la base mediante una matriz abovedada.

ganeso y magnesio en el metal base. Estos átomos desplazan en la sustancia a algunos átomos de aluminio. A causa de su tamaño, ligeramente diferente, distorsionan la red cristalina. Estas distorsiones son resistentes a la deformación, lo que confiere fuerza a la lámina.

La segunda contribución proviene de la presencia de partículas intermetálicas. Formadas durante el procesamiento de la lámina, esas partículas consisten en la combinación de diferentes metales en la aleación (principalmente hierro y manganeso). Tienden a ser más tenaces que la propia aleación, con lo que le aportan resistencia.

Posiblemente la contribución más importante a la resistencia de la lámina venga del proceso de endurecimiento que tiene lugar cuando las planchas son laminadas en frío (a temperatura ambiente). Durante este proceso de conformación aparecen dislocaciones o imperfecciones en la red cristalina. A medida que el material se deforma, las dislocaciones se desplazan y aumentan en número. De vez en cuando se traban unas con otras, lo que hace más difícil que haya deformaciones ulteriores.

Pero el proceso de endurecimiento reduce muchísimo la capacidad de estiramiento del material. Los ensayos de tracción indican que la capacidad de elongación disminuye desde el 30 por ciento hasta un 2 o 3 por ciento. El saber convencional dicta que sólo podrán formarse láminas si el material tiene, sometido a tracción, una alta elongabilidad. Es cierto que en la industria del automóvil, para construir la carrocería, se emplean láminas recocidas que se pueden estirar más de un 40 por ciento. En este modelo se basaron los primeros intentos de fabricación de latas de aluminio de dos piezas. Los investigadores se concentraron en las láminas recocidas o parcialmente endurecidas, que sacrificaban la resistencia por una mayor ductilidad.

El conocimiento del proceso de conformación recibió un impulso importante en los años sesenta con los estudios de Stuart P. Keeler y Walter A. Backofen, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, y de Zdzislaw Marciniak, de la Universidad Técnica de Varsovia, entre otros. Al observar el comportamiento de varias láminas metálicas, tomaron en cuenta no sólo el comportamiento bajo un esfuerzo aplicado en una dirección (como se hace en los ensayos de tracción), sino que observaron también qué ocurría cuando el esfuerzo se aplicaba simultáneamente en dos direcciones. Demostraron la existencia de un pequeño margen de esfuerzos en el que cabe dar forma sin que se rompa la estructura. Aunque el proceso de endurecimiento reduce mucho las dimensiones de ese margen, queda un pequeño resquicio, suficiente para conferir el carácter abovedado a la base y para el embutimiento y reembutimiento de las paredes laterales.

El avance que hizo rentable la lata de aluminio vino de parte de Linton D. Bylund, de la Reynolds. Se dio cuenta de que podían hacerse las latas con láminas endurecidas si se diseñaba cuidadosamente un proceso que especificase por completo la situación de los aros de estiramiento, la forma del pistón y varios parámetros más. El uso de láminas endurecidas permite que éstas sean mucho más delgadas, ahorrándose así suficiente material para que las latas resulten económicamente competitivas.

En ningún sitio salta más a la vista la técnica de conformación de la lámina endurecida que en el remache, inteligentemente diseñado, que une la anilla a la tapa. El remache es parte integrante de ésta. Para fabricarlo hay que estirar el centro de la lata curvándolo un poco hacia arriba. Este material "extra" se embute para formar un remache y después se aplana para unir la anilla metálica (pieza aparte) a la tapa.

Los fabricantes, además de robustecer la lámina, intentan reducir la cantidad de aluminio necesaria mediante el control de la ondulación, o formación de orejas, que tiene lugar en la parte superior de la lata tras el estiramiento de las paredes. Dicho efecto resulta de la textura cristalográfica de la lámina de aluminio; es decir, se debe a la orientación de su estructura cristalina. Por tanto, la formación de orejas es hasta cierto punto inevitable. Hans-Joachim Bunge, de la Universidad Técnica de Clausthal, Alemania, y Ryong-Joon Roe, de Du Pont, y otros han desarrollado técnicas de difracción de rayos X para describir cualitativamente las texturas que causan la formación de orejas. Los técnicos de laboratorio preparan probetas desgastando capas del material, lo que expone el material de di-

4. PRODUCCION ANUAL DE LATAS en los Estados Unidos. Se ha incrementado en varios miles de millones en los últimos años. Las latas de aluminio de dos piezas dominan de forma aplastante el mercado; las latas de acero constituyen menos del 1 %. Las latas de acero de tres piezas, casi una rareza hoy, consiguieron su máxima producción a mediados de los años setenta.

ferentes profundidades. La difracción de rayos X, acoplada a depuradas técnicas de análisis, produce automáticamente diagramas en tres dimensiones que revelan la orientación preferente de los cristales en función de la profundidad en la lámina.

Los resultados de estos análisis han permitido fabricar láminas que producen orejas mucho menores. Los metalurgistas equilibran las dos estructuras cristalográficas predominantes que existen en el aluminio. Una clase de textura surge durante el recocido de la aleación después de que los lingotes de la aleación se hayan laminado en caliente; hace que haya cuatro orejas, una cada noventa grados (a 0, 90, 180, 270 grados) alrededor de la circunferencia de la lata. La segunda clase de textura es resultado del laminado en frío de la lámina, que produce orejas a 45, 135, 225 y 315 grados. Un control minucioso del recocido y el laminado puede llevar a una combinación de las dos texturas, de suerte tal que las orejas creadas por una llene los cuellos que genera la otra. El resultado son ocho orejas muy cortas. La altura máxima de una oreja suele ser inferior al uno por ciento de la altura del vaso.



5. LAS TAPAS DE FACIL APERTURA se introdujeron en las latas de acero de tres piezas en 1961. El pie original decía: "Amas de casa de la antigua Grecia y de la era espacial comparan recipientes para la cocina en la presentación a los medios de comunicación de la inédita innovación en el enlatado de la Can-Top Machinery Corp., Bala-Cynwyd, Pa."

Un procesamiento racional del metal y un diseño cuidadoso determinan que todas las partes de la lata vengan a ser igualmente fuertes. No es extraordinario encontrar latas donde se fractura la apertura de la tapa, el fondo se abomba y la tapa se abulta a la misma presión, entre los 7,03 y 8,08 kg por cm cuadrado.

A pesar del éxito del diseño y fabricación actuales, las empresas se afanan en perfeccionar el procedimiento. Buena parte de la investigación se centra en buscar formas de aprovechar mejor el aluminio, que representa la mitad del coste de producción de la lata. Una vía de ahorro podría ser la de moldear la aleación fundida en forma de planchas en vez de hacerlo en gruesos lingotes, la práctica actual. Un lingote corriente puede tener 76,2 cm de grosor, y se lamina con un factor de 2500 a 0,02 o 0,03 cm. Tanta laminación requiere un equipo muy costoso —hornos y laminadoras— y consume mucha energía.

Podemos moldear aluminio continuamente en forma de planchas de 2,5 cm o menos de espesor. Con estas planchas delgadas se requiere mucha menos laminación para llegar al grosor de lámina definitivo que se desea. El moldeo continuo se usa en algunas aleaciones blandas de aluminio; la hoja de aluminio, por ejemplo, se fabrica a partir de un moldeo del material que le da 0,25 centímetros de grosor.

Pero los metalurgistas no acaban de ver cómo producir una cantidad de latas satisfactoria partiendo de planchas delgadas. El enfriamiento más rápido y la menor laminación inherentes al moldeo continuo no proporcionan la estructura metalúrgica deseada. Se presentan dos problemas principales. El primero es que no se puede controlar la textura cristalográfica para prevenir la formación de orejas muy grandes. El segundo, que la mayor velocidad de enfriamiento crea serias dificultades al estirar las paredes de la lata.

Estos problemas del estiramiento nacen de la naturaleza de las partículas intermetálicas que se forman durante la solidificación de la aleación fundida; las que aparecen durante la solidificación son mayores que las originadas durante el procesamiento (que, como ya hemos visto, confieren resistencia a la aleación). Debido a sus dimensiones, desempeñan un papel clave en el estiramiento. Durante este procedimiento, el aluminio tiende a adherirse a los anillos. Normalmente, las partículas intermetálicas, de unas cinco micras, actúan como un verdadero papel de lija y pulen los anillos. La rapidez de enfriamiento del moldeo continuo produce partículas intermetálicas menores (en torno a la micra), y con esas dimensiones las partículas no eliminan bien el aluminio adherido de los aros de estiramiento. En consecuencia, el aluminio se va acumulando en los anillos y se rayan las paredes de la lata. El problema de conseguir planchas delgadas que tengan las partículas intermetálicas deseadas puede hoy resolverse alterando la composición de la aleación o cambiando la velocidad de solidificación del material fundido.

El control del moldeo resume un rasgo recurrente a lo largo de la historia de las latas: con una propiedad se compensa cuidadosamente otra, del control de la formación de orejas y la capacidad de estiramiento a la producción económica de la lámina, del peso de la lata a la integridad estructural. Hay, sin embargo, un elemento del coste que escapa a una compensación sencilla: la energía necesaria para fabricar las latas. La mayor parte de este gasto procede del propio aluminio. Teniendo en cuenta las de-

ficiencias de la distribución de la electricidad y del refinamiento, los expertos estiman en 2,3 megajoule la energía necesaria para producir el aluminio de una lata. Este valor es más o menos equivalente a la cantidad de energía necesaria para mantener encendida una bombilla de 100 watt durante seis horas, o aproximadamente el 7,7 % de la energía de un litro de gasolina. Aunque pequeño, éste es el mayor coste en la fabricación de la lata.

Para recortar dicho gasto se recurre al reciclado, que ahorra hasta un 95 % del coste de la energía. Más del 63 % de las latas retornan al horno. El reciclaje desempeña también un papel importante en la propia factoría de aluminio. Por cada tonelada de cuerpos de latas fabricados se obtiene otra tonelada de recortes metálicos, que se vuelven a fundir y se reintroducen en el ciclo de fabricación. Desarrollar formas más simples de producción de la lámina y dar con materiales más fuertes que confieran mayor ligereza a la lata ahorrarían más dinero y energía.

Conseguir estos objetivos es un gran reto. Las latas actuales usan ya láminas muy resistentes y bien controladas. Su forma, finamente elaborada, admite una estructura robusta con el mínimo peso. Con pocas herramientas, la maquinaria de producción de una sola planta produce millones de latas, sin apenas defectuosas, cada día. La recompensa de cualquier mejora, por pequeña que sea, resulta muy sustanciosa. La demanda de latas de aluminio para bebida continúa en aumento en todo el mundo; su producción crece en varios miles de millones cada año. El éxito de la lata encierra una lección magistral sobre lo que la industria puede conseguir cuando combina la capacidad de la ciencia y la ingeniería con la perseverancia humana.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

A GOLDEN RESOURCE. Harold Sohn y Karen Kreig Clark. Ball Corporation, 1987.

FROM MONOPOLY TO COMPETITION: THE TRANSFORMATIONS OF ALCOA, 1888-1986. George David Smith. Cambridge University Press, 1988.

THE MECHANICS OF SHEET METAL FORMING. Z. Marciniak y J. L. Duncan. Edward Arnold, 1992.

ALUMINIUM ALLOYS FOR PACKAGING. Dirigido por J. G. Morris, H. D. Merchant, E. J. Westerman y P. L. Morris. Minerals, Metals y Materials Society, Warrendale, Pa., 1993.

METAL FORMING: MECHANICS AND METALLURGY. William F. Hosford y Robert M. Caddell. Prentice Hall, 1993.

John Rennie

ERNST MAYR: *Cancerbero de Darwin*

En 1859 Darwin publicó su teoría sobre el origen común a través de la selección natural. "No creo que haya habido nunca un grupo de teorías tan duramente atacado o que haya tenido que hacer frente a tantas otras alternativas", comenta Ernst Mayr. "Y mírela ahora: Perdura sin un mínimo resquicio."

Profesor emérito de la Universidad de Harvard, Mayr es el superviviente ileso de las batallas durante decenios sobre la evolución. "Desde luego, es un destacado biólogo de la segunda mitad del siglo XX", observa John Greene, historiador de la Universidad de Connecticut, quien organizó un simposio en su honor el año pasado. "Es uno de los fundadores del neodarwinismo y ha restituido la selección natural a un lugar central de la teoría evolutiva."

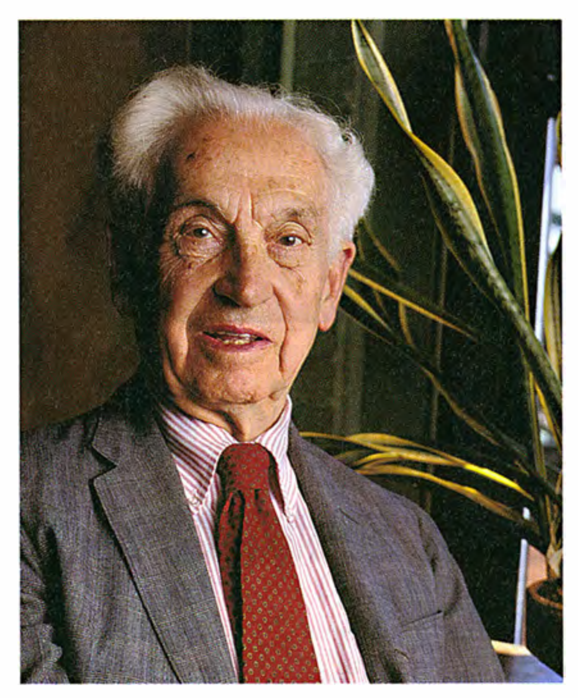
En su pasión por la evolución, Mayr recuerda a Thomas H. Huxley, apodado el "buldog de Darwin" por su defensa a ultranza de los puntos de vista del naturalista. ¿Es Mayr el nuevo buldog de Darwin? "Sí, en cierto modo mucho más que Huxley", dice Mayr sin dudar. "Huxley no creía en la selección natural."

A sus 90 años, acude cada mañana a su despacho del Museo de Zoología Comparada de Harvard. Su vitalidad le hace parecer por lo menos diez años más joven. "Yo mismo me admiré hace un par de días", ríe entre dientes. "Todavía no he encontrado una nueva asistenta y me di cuenta de que el suelo de la cocina estaba muy sucio, así que cogí el cubo y lo limpié."

Es autor de 20 libros; entre ellos, *The Growth of Biological Thought*, una monumental revisión del desarrollo de su campo. El número de artículos publicado por Mayr anda en torno a los 650 (y no ha acabado). En los últimos años se ha ocupado de la superpoblación, la pérdida de biodiversidad y la búsqueda de inteligencia extraterrestre.

Mayr ha sido figura sobresaliente en ornitología, sistemática y biología evolutiva, sin olvidar la historia y la filosofía de la biología. Ha recibido numerosos galardones: la Medalla Nacional de Ciencia, el Premio Balzan (el mayor honor en biología evolutiva) y la Medalla Sarton (el mayor en historia de la ciencia). Está en posesión de 11 títulos honorarios y es miembro de 45 sociedades académicas de todo el mundo.

Mayr nació en Alemania en 1904. Todos los fines de semana salía de excursión con sus padres para observar el vuelo de los pájaros, reconocer las flores propias de la estación o arrancar fósiles en las minas vecinas. "Cuando estaba en el instituto, todos los días, después de estudiar, cogía la bicicleta y me iba a un parque u otro lugar a observar los pájaros. Esto constituyó el cimiento de toda mi carrera."



Ernst Mayr, uno de los fundadores del neodarwinismo

En 1923 reconoció una rara especie de pato que no se veía en Europa central desde hacía 75 años. La publicación de ese descubrimiento le permitió conocer a los más prestigiosos ornitólogos de Alemania, quienes le animaron en su vocación naturalista. Había empezado medicina, pero acabó decantándose por la biología sistemática. En 1926 se doctoró en zoología por la Universidad de Berlín y se convirtió en conservador ayudante del museo universitario.

El cambio de carrera tuvo bastante que ver con una pasión juvenil por la aventura. "Me dijeron que, haciéndome naturalista, podría participar en expediciones, que era lo que realmente quería", admite Mayr. Entre 1928 y 1930 trabajó en expediciones ornitológicas en Nueva Guinea y en las islas Solomon. "En aquellos días, Nueva Guinea era un país muy salvaje. Viajando a pie hacia el interior, un día entero, se llegaba a pueblos que nunca había pisado el hombre blanco".

Estando en Nueva Guinea, observó que los nativos reconocían en las especies de aves locales las mismas distinciones que los naturalistas occidentales. El hecho le afianzó en el convencimiento de que las especies eran unidades biológicas reales, no meros constructos taxonómicos. Lo mismo que Darwin en las Galápagos, Mayr encontró varias poblaciones de pájaros que parecían haberse constituido en especies independientes por su aislamiento geográfico.

Gracias a las relaciones con científicos de Estados Unidos que estableció en las islas Solomon, desembarcó en Nueva York en 1932, contratado como conservador de la colección de aves del Museo Americano de Historia Natural.

Pero el joven Mayr no era darwinista. En la onda de la mayoría de los naturalistas de su época, suscribía la teoría de Jean-Baptiste Lamarck sobre la herencia de los caracteres adquiridos. "Era muy lógico", explica Mayr. La genética mendeliana no parecía apoyar la posibilidad de cambios adaptativos graduales que el darwinismo exigía. Los genéticos apoyaban la tesis de la evolución brusca de las especies a través de mutacio-

nes generalizadas. "Pero nosotros, los naturalistas, nos dimos cuenta de que las especies se desarrollaban gradualmente. La única teoría defensora de la evolución era el lamarckismo; y así, para oponernos a los mutacionistas, nos hicimos todos lamarckistas." Durante el decenio de 1930, sin embargo, los genéticos empezaron a reconocer los indicios de pequeñas mutaciones, y las reservas de Mayr sobre la existencia de la selección natural fueron desvaneciéndose.

El trabajo de Mayr le convirtió en uno de los arquitectos de la síntesis evolutiva moderna, un grupo selecto que incluía a gigantes de la talla de Theodosius Dobzhansky, George Gaylor Simpson, Bernhard Rensch y G. L. Stebbins. Durante los años treinta y cuarenta, estos biólogos reunieron las ideas de Darwin sobre selección natural y genética de poblaciones y los estudios de campo de los naturalistas en una explicación coherente para la evolución.

La primera gran contribución de Mayr a la síntesis armonizó la adaptación y la especiación. Antes, recuerda, los genéticos se habían preocupado por el modo en que la selección natural conseguía adaptar los organismos a su ambiente; los naturalistas habían ponderado por separado cómo y por qué surgen las especies. Nadie había establecido puentes entre los dos problemas. "A mí me tocó tenderlos", dice Mayr. "Dobzhansky ya lo había hecho en cierta medida en 1937, pero de una forma muy provisional. Con el libro que publiqué en 1942 la cuestión quedó anudada."

En ese libro, *Systematics and the Origen of Species*, Mayr introdujo el concepto de especie biológica y la definió como un conjunto de poblaciones que se cruzan entre sí y están aisladas de otros grupos, en cuanto a efectos reproductores, por su comportamiento y fisiología. Sostenía allí que las nuevas especies sólo podrían evolucionar mediante alopatría, es decir, cuando perviven separadas geográficamente del resto de su clase. En 1954 distinguía una segunda forma de especiación geográfica, la peripatría, en la que la población fundadora del grupo aislado es muy pequeña: esta circunstancia tiene ramificaciones genéticas que a veces pueden acelerar la divergencia específica.

Ese fenómeno, asevera, se ha corroborado en multitud de ocasiones, lo mismo en el caso de especies establecidas que en la especiación. No obstante, los críticos han sido legión y Mayr ha pasado gran parte de los cinco últimos decenios rebatiéndoles. En su opinión, todos esos adversarios no entienden, y distorsionan, lo que él, los otros sintetistas y Darwin decían; luego, intentan derribar las figuras de paja que han inventado. "Todos los ataques que encuentro se basan en la ignorancia", declara rotundo.

Por ejemplo, algunos afirman que los híbridos fértiles, como los cruces lobo-coyote, contradicen la noción de especie biológica. "Este argumento es tan falaz que me duele tener que rebatirlo una y otra vez", dice Mayr. "El concepto de especie se aplica a una población entera, no a los individuos. El grupo sobrevive aun cuando los individuos se desvíen del comportamiento normal del grupo. Los híbridos son errores. Pero los mecanismos de aislamiento son lo bastante buenos como para evitar la aparición de una especie."

Mayr ha combatido con ardor lo que considera las simplificaciones de los genéticos. Se muestra mordaz con la "genética del saquito de judías".

El avance en la teoría evolutiva procederá de la integración de la síntesis neodarwinista con la información sobre los genes y sus interacciones, en particular durante el desarrollo

La acusa de intentar reducir la evolución a un mero cambio de frecuencias génicas, sin considerar cómo viven las poblaciones de organismos. R. A. Fisher y J. B. S. Haldane, por ejemplo, habían llegado a la conclusión de que las poblaciones grandes debían evolucionar más deprisa que las pequeñas, porque tenían un acervo mayor de diversidad genética. Sin embargo, Mayr observó justo lo contrario. "Cuanto mayor es una especie, con mayor lentitud evoluciona. Se vuelve evolutivamente inerte. Mis conclusiones no están basadas en las matemáticas, sino en la simple observación. ¡Y, por supuesto, la observación ganó y las matemáticas resultaron estar totalmente equivocadas!"

En los años setenta, Niles Eldredge, de la Universidad de Columbia, y Stephen Jay Gould, de Harvard, observaron que en el registro fósil muchas especies se mantienen inmutables durante millones de años y luego experimentan una rápida evolución en un virtual abrir y cerrar de ojos. Así forjaron la hipótesis del equilibrio punteado. Mas, para Mayr, la idea de que ésta refute la síntesis constituye una "enorme sandez", un "globo sonda" y un "ardid para desviar la atención", contraataca. "No sólo los largos períodos de estasis evolutiva son compatibles con la selección natural, sino que toda la teoría estaba ya indicada en el artículo que publiqué en 1954".

Mayr cree que el sistema teórico actual sobre el que se sustenta la síntesis evolutiva es esencialmente inconmovible, aunque no lo considera completo. "Hasta ahora, la síntesis ha sido bastante tosca. Hay lugar para un análisis más fino", reflexiona. "El avance en la teoría evolutiva procederá de la integración de la síntesis neodarwinista con la información sobre los genes y sus interacciones, en particular durante el desarrollo."

Su infatigable productividad deja bien claro que Mayr tiene toda la intención de permanecer en el fragor del trabajo sobre evolución; y en tantos otros temas en los que le sea posible. "En este momento debo de tener unos 15 artículos en prensa", calcula. Uno de ellos aborda la teoría de Thomas S. Kuhn sobre la naturaleza de las revoluciones científicas. "En él demuestro que la teoría de Kuhn no encaja en absoluto en ninguna de las revoluciones científicas en biología", se jacta Mayr. En un segundo artículo denuncia la investigación que se está llevando a cabo sobre inteligencia extraterrestre, que Mayr considera una pérdida de dinero colosalmente necia. "Este es otro ejemplo de cuando los físicos hablan sobre cosas de las que no saben nada."

Ahora bien, esos artículos no son sino un precalentamiento para las mayores empresas que Mayr tiene en mente. En la actualidad escribe otro libro que lleva el modesto título provisional de *This is Biology: The Science of the Living World*. "Es una especie de biografía de la ciencia de la biología", explica Mayr; luego, añade innecesariamente, "es un proyecto muy ambicioso". Y cuando acabe, continúa, "tengo pensado escribir un libro muy sencillo sobre evolución para el gran público".

¿Eso es todo? "Oh, tengo otros diversos proyectos para después", se ríe. "Considero cada publicación como un escalón hacia la siguiente. La actividad es lo que me da ánimos para continuar en la brecha."

Ciencia y sociedad

Poxvirus

Interés científico y clínico

Los poxvirus son los virus animales de mayor tamaño. Presentan forma ovoidal y miden de 200 a 400 nanómetros de longitud, con un radio axial de 1,2 a 1,7 nanómetros. Ampliamente distribuidos en la naturaleza, infectan vertebrados (cordopoxvirus) e insectos (entomopoxvirus).

El virus *Vaccinia*, antigénicamente similar al virus responsable de la viruela, enfermedad hoy erradicada y antaño uno de los mayores azotes que ha padecido la humanidad, nos sirve de prototipo para estudiar los poxvirus. El virus posee una envoltura externa de naturaleza lípido-proteica, formada por una o dos dobles membranas, y otra estructura interna (nucleoide), constituida por proteínas. En el interior está el genoma, que es de ADN, de 192 kilobases (Kb). La información contenida en el ADN determina unas 200 proteínas. De éstas, un centenar forma parte de la partícula del virus.

A diferencia de los demás virus animales, que disponen de una sola forma infecciosa, los poxvirus cuentan con dos: virus intracelular maduro (VIM) y virus extracelular (VEC).

La infección comienza con la unión de la membrana vírica a la membrana celular y su fusión.

Introducido ya el virus en la célula (cuestión de unos minutos), se inicia la fase de transcripción por enzimas víricas asociadas al genoma; en ella se produce ARN mensajero vírico, que dará lugar a la síntesis precoz de proteínas. El proceso de transcripción termina por regularse en cascada y se forman tres clases de genes (tempranos, intermedios y tardíos). La replicación del virus tiene lugar en el citoplasma, a diferencia de otros virus ADN, como adenovirus y herpesvirus, cuya replicación es nuclear.

Debemos a los estudios sobre transcripción del virus *Vaccinia* el descubrimiento de que los virus tienen una enzima ARN polimerasa dependiente de ADN y el saber que la mayoría de los ARN mensajeros de células y de virus contienen, en su estructura ribonucleica, una cola de residuos de adenosina (poli A) en el extremo 3' y una modificación 7mGppp (cap) en el extremo 5' del ARN.

En 1972 Metz y el autor observaron, en el Instituto Nacional de Investigaciones Médicas de Londres, que la síntesis de proteínas víricas se inicia en los primeros 15 minutos de la infección, apoderándose el virus de la maquinaria celular, lo que se traduce en una inhibición generalizada de la síntesis de proteínas celulares. En colaboración con Bablanian, de la Universidad del estado de Nueva York, hemos identificado ARN víricos de bajo peso molecular (POLADS) que intervienen en el proceso de inhibición de la síntesis de proteínas celulares. Esos ARN actúan a modo de secuestradores de enzimas celulares de iniciación, como la proteína poli-A-polimerasa que se une al extremo 3' poli A del ARNm.

El proceso de replicación del ADN comienza pasadas una o dos horas después de la infección; continúa su síntesis durante casi 24 horas. El ADN se acumula en el citoplasma celular formando agregados ("factorías") que, como demostré en 1977 en la facultad de medicina de Rutgers, son fáciles de observar por microscopía de fluorescencia después de teñir de ADN de la célula infectada con el colorante Hoescht, lo que sirve de método sencillo para detectar una infección por un poxvirus.

El ADN vírico, cuyos extremos se hallan unidos covalentemente, se replica y crea concatémeros de largo tamaño. Por acción enzimática, éstos se escinden en unidades de 192 kilobases. El ADN, a través de un proceso complejo, se va empaquetando con proteínas víricas y membranas celulares para formar virus intracelular maduro y posteriormente virus extracelular; este último por adquisición de membranas derivadas del aparato de Golgi.

Nuestro laboratorio del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid está llevando a cabo estudios sobre empaquetamiento de ADN y formación de partículas infecciosas, de interés para comprender cómo se ensamblan los virus y para diseñar procedimientos que bloqueen la infección vírica. Hemos identificado ya proteínas y sus genes correspondientes que intervienen en distintos estadios de ensamblaje. En la fase final de la infección, transcurridas de 18 a 24 horas, la célula acumula del orden de 2000-10.000 partículas para acabar muriendo por necrosis o por apoptosis (muerte celular programada). Con la apoptosis está relacionada una proteína quinasa, la p68. La célula puede recurrir a la síntesis de dicha proteína para su propio suicidio y evitar así un mayor grado de infección; los macrófagos, en los que la replicación del virus *Vaccinia* es abortiva, se encargan de retirar las células muertas por apoptosis.

El genoma de poxvirus puede manipularse, insertando, mediante técnicas de recombinación homóloga, secuencias de origen procariota y eucariota. Hasta 50 kilobases del genoma vírico pueden perderse (por deleción), lo que permite generar recombinantes víricos que expresen hasta 30 genes distintos.

Basándose en estas propiedades, se han creado recombinantes de *Vaccinia* que pueden convertirse en vacunas. Cuando se inoculan en animales, confieren inmunidad contra diversas enfermedades de origen bacteriano, vírico y parasitario, como estreptococos, gripe, rabia, herpes, leishmaniasis y malaria. Hay otras vacunas en proceso de experimentación clínica, como en el caso del sida. Mi laboratorio del Centro Nacional de Biotecnología está desarrollando vacunas contra el sida, la malaria y la leishmania, basadas en mutantes atenuados del virus *Vaccinia*.

En el hombre, la infección suele producirse por vía respiratoria. El virus se replica en los nódulos linfáticos, pasa luego a la circulación sanguínea para dirigirse al bazo y al hígado, donde tiene lugar una nueva multiplicación vírica; entra en el torrente sanguíneo para acabar manifestándose en prácticamente todas las regiones de la piel. Aparece en la piel en forma de máculas, pápulas y pústulas; así conoce el clínico la infección por poxvirus.

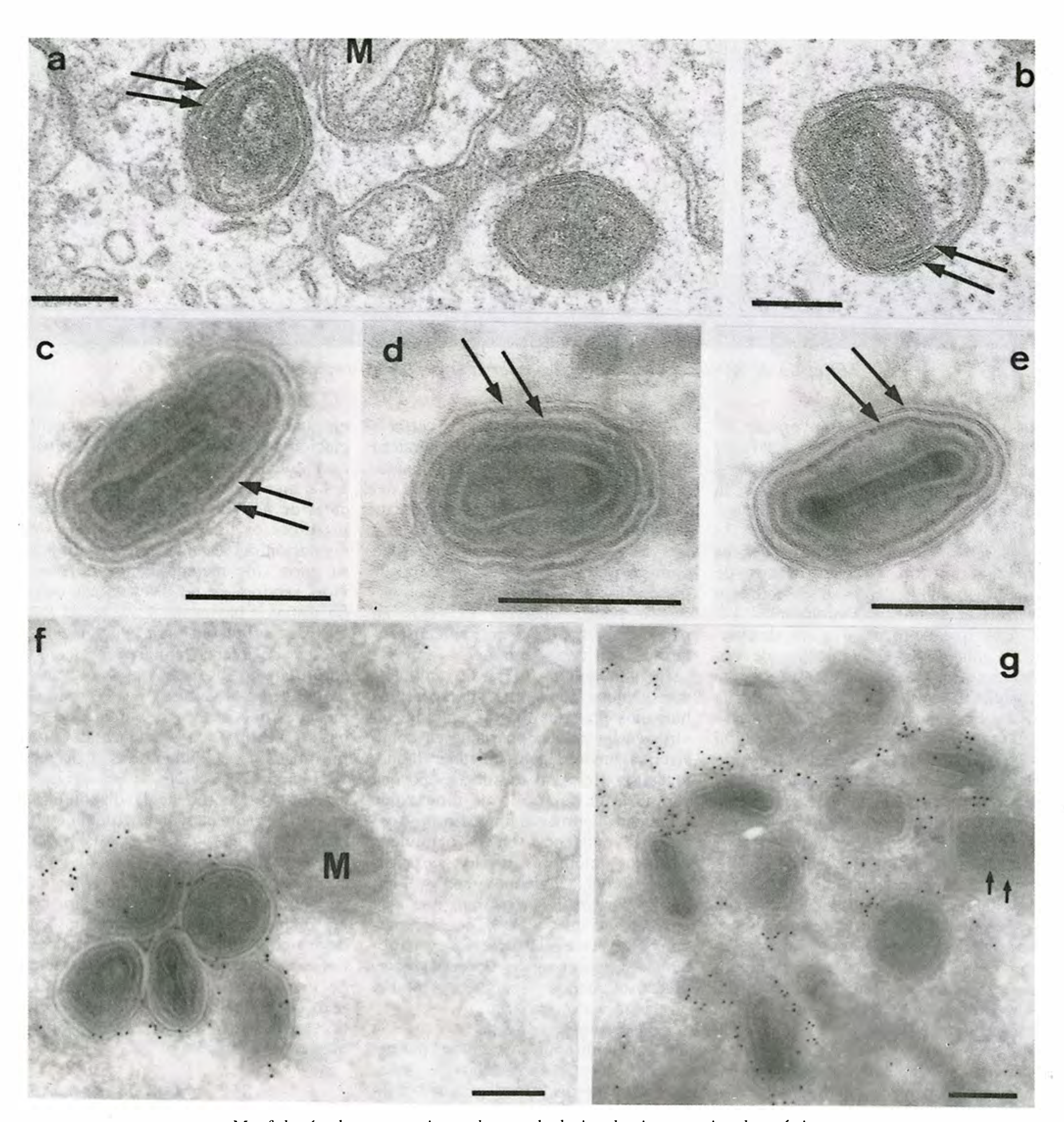
En ausencia de medidas preventivas, la tasa de mortandad en los infectados por viruela se cifraba en torno al 25 % de los pacientes. La viruela causó estragos entre la población indígena americana al ser introducida por los colonizadores en el siglo XVI. Fue Jenner en 1798 quien desarrolló la primera vacuna. Con la generalización de la vacuna, la incidencia de la viruela decreció progresivamente. En 1980 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba que la viruela había sido erradi-

cada de nuestro planeta. Se ganaba así la batalla contra una de las mayores enfermedades que ha padecido la humanidad durante milenios.

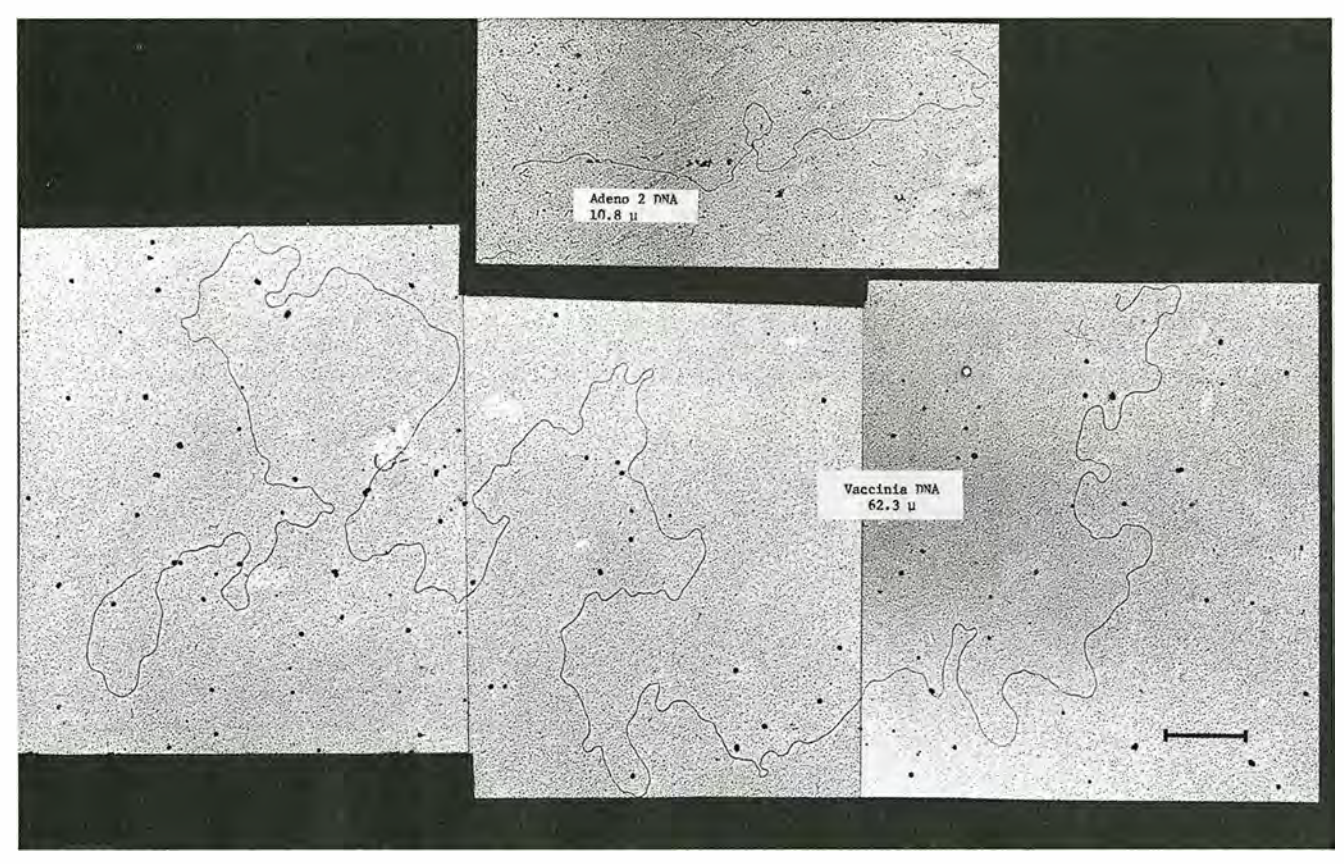
La OMS creó en 1990 un comité con el fin de que estableciera los procedimientos para destruir, antes del 31 de diciembre de 1993 (hoy prorrogado hasta el 31 de julio de 1995), todos los stocks de virus de la viruela y clones de ADN almacenados en los dos laboratorios autorizados para trabajar con dicho virus, el Centro para Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta y el Instituto de Investigaciones para Preparaciones Víricas de Moscú. Pero se desencadenó un vivo debate en la comunidad científica sobre si había o no que destruir los stocks de virus y clones de ADN.

La espoleta saltó en 1992, a raíz de la obtención, por el grupo de Paoletti de la neoyorquina Virogenetics, de la secuencia completa del genoma del virus *Vaccinia* y la polémica se aguzó este año de 1994 cuando el grupo de Esposito, del CDC de Atlanta, consiguió la secuencia completa del ADN de un variante de viruela, Bangladesh-1975 (186.102 nucleótidos). También, los dos laboratorios de Atlanta y Moscú están terminando la secuencia del ADN de otro variante de viruela, India-1967, y de dos variantes de viruela menor.

Las cuestiones debatidas se resumen en las dos siguientes: ¿Para qué queremos mantener el virus y clones de ADN vírico, si ya conocemos la secuencia del genoma del virus de la viruela? ¿No sería mejor eliminar de



Morfología de un poxvirus observada bajo el microscopio electrónico



Molécula de ADN del virus Vaccinia *observada por microscopía electrónica*

la faz de la Tierra todo vestigio de ese virus? Los argumentos a favor de la destrucción son más políticos que científicos. Los partidarios de la eliminación, fundados en que la población ya no se vacuna contra la viruela, temen que la fuga del virus del laboratorio cause millones de muertes, sin desdeñar su posible uso terrorista como arma biológica.

Los que se oponen a su destrucción aducen la conveniencia de obtener suficientes datos científicos que ayuden a explicar las causas de la gran virulencia del virus. Al haberse obtenido en 1994 la secuenciación completa del ADN del virus de la viruela, esta información nos ha aportado datos muy interesantes sobre tres puntos: 1) organización estructural del cromosoma vírico; *2*) descubrimiento de genes víricos análogos a genes celulares humanos, involucrados en los mecanismos de patogenicidad del virus (por ejemplo, receptor del interferón gamma y receptor del factor de necrosis tumoral; factores que bloquean las defensas del huésped y factores con propiedades antiinflamatorias), y *3*) existencia de 9 genes en el genoma del virus de la viruela que no tienen ninguna analogía con otros genes celulares o víricos.

Así pues, la destrucción del virus y de los clones de ADN nos cerraría el paso para comprender la naturaleza de los genes involucrados en la patogenicidad. Además, la destrucción del virus no comporta la eliminación de variantes, por mutaciones en otros poxvirus como el de mono, porque podrían quedar stocks de viruela almacenados en laboratorios desconocidos o podría aparecer el virus en restos de animales o en humanos enterrados en zonas polares.

La generación futura de animales transgénicos que expresen receptores humanos para facilitar la entrada del virus en las células podría servir como sistema modelo para entender la patogénesis vírica, al mismo tiempo que permitiría el desarrollo de drogas que bloqueen el proceso infeccioso. Además, la existencia en la naturaleza de otros miembros de los poxvirus que infectan a humanos, como el virus *Moluscum contagiosum*, que está apareciendo en un 10 % de pacientes con sida, hace necesario que se obtengan las secuencias de ADN completas, al menos de un representante por género de poxvirus.

Con el progreso de las técnicas de secuenciación automática se podrán obtener nuevas secuencias de genomas de poxvirus en los próximos cinco años. En este contexto, en el Centro Nacional de Biotecnología se está ejecutando un programa de secuenciación del genoma del virus *Moluscum contagiosum*.

La investigación en biología molecular de poxvirus ayudará a dilucidar los procesos infecciosos y formas de regulación del sistema inmunitario. Por su parte, los recombinantes de poxvirus servirán de nuevas vacunas contra distintos patógenos y varios de sus genes se utilizarán para generar compuestos de interés farmacéutico, como antiinflamatorios, antivirales y antitumorales. La conquista de las enfermedades que padece la humanidad se basará siempre en disponer de una información detallada sobre el origen y el modo de acción de los agentes causales, así como de la disponibilidad de herramientas que permitan controlar, y si es posible erradicar, las enfermedades. Sólo a través de una combinación de estrategias y de un conocimiento científico profundo sobre dichas enfermedades estaremos en disposición de poder alcanzar tales fines. La viruela es el primer ejemplo de erradicación de una enfermedad, pero de la que todavía se desconocen los mecanismos de la misma. Conquistar es controlar.

MARIANO ESTEBAN
Centro Nacional de Biotecnología, Madrid

Cosmología y física de partículas

El nexo de los neutrinos

En la vida cotidiana los neutrinos pasan inadvertidos. Estas partículas, sin carga eléctrica, interaccionan muy débilmente; por eso, su estudio en el laboratorio resulta extraordinariamente complejo. En una supernova, sin embargo, los neutrinos son determinantes de la dinámica de la explosión. La supernova es el único fenómeno conocido donde las interacciones débiles tienen un efecto inmediato en la vida de un objeto macroscópico.

Una estrella pesada termina sus días explotando violentamente. Agotadas sus reservas nucleares, la acción gravitatoria fuerza el colapso. En esos instantes, las zonas periféricas de la estrella son expulsadas bruscamente y aparece en el cielo un objeto luminosísimo (supernova de tipo II). Pero la explosión es insignificante, comparada con la inmensa radiación de neutrinos que transportan casi toda la energía liberada por la estrella.

En febrero de 1987 explotó una supernova en la Gran Nube de Magallanes. Desde la comentada por Kepler, no se había observado ninguna otra explosión visible sin ayuda de telescopios. Los neutrinos —o antineutrinos— registrados aportaron una información valiosísima de la supernova y de las propiedades de esas partículas elementales.

La mayor parte de la vida de una estrella transcurre en la fase tranquila de secuencia principal. Al principio, obtiene su energía de la fusión de núcleos de hidrógeno y formación consiguiente de helio, reacciones que discurren hasta que el combustible nuclear comienza a agotarse y la estrella empieza a languidecer.

Ciertas estrellas continúan, empero, su proceso vital con la aparición de nuevas reacciones nucleares. Conforme una estrella va disminuyendo su producción energética, las regiones centrales se contraen aumentando su temperatura, y aparecen nuevas reacciones nucleares. Mientras estas nuevas reacciones ocurren en la zona central, en las zonas exteriores todavía permanecen los anteriores procesos nucleares, y así la estrella adquiere una configuración de capas concéntricas.

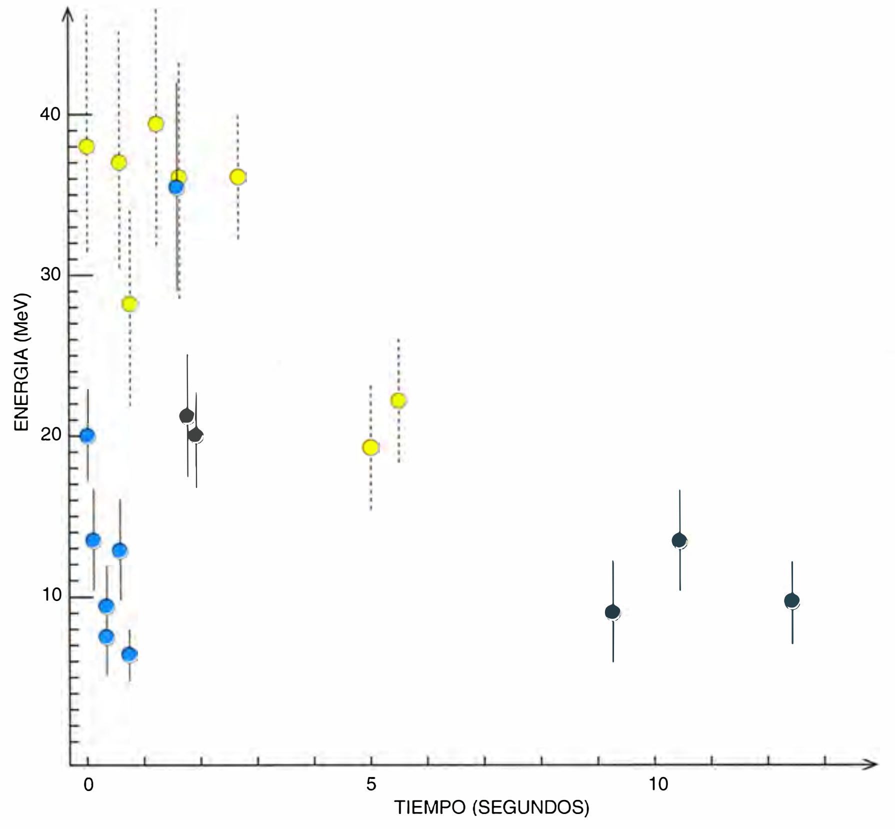
La formación de hierro como producto de las reacciones nucleares marca el comienzo del fin de la estrella. Al tratarse del elemento más estable, no caben ya nuevos procesos nucleares con producción energética. En ese momento, las regiones centrales del cuerpo estelar empiezan a contraerse. En el proceso de contracción se libera energía gravitatoria. El colapso termina bruscamente cuando la densidad central del objeto estelar se aproxima al valor de la densidad nuclear, 5×10^{17} kilogramos por metro cúbico.

Los materiales que sufrían el proceso de colapso rebotan contra el núcleo central y producen una onda de choque que emerge. Con la ayuda de la radiación de neutrinos, la onda de choque empuja las regiones periféricas hacia el exterior, al espacio. Las partes interiores forman una protoestrella de neutrones, constituida por protones, neutrones, electrones y neutrinos. La temperatura de las zonas centrales es de 10^{11} kelvin.

No conocemos todavía el mecanismo de explosión de las supernovas. En una supernova la materia se encuentra en unas condiciones físicas extremas. Varios grupos de investigación han desarrollado códigos de simulación numérica de la explosión de una supernova, de los que resulta una explosión menos violenta de lo realmente observado. La onda de choque emergente va perdiendo energía al destruir los núcleos y emitir la radiación de neutrinos y, de hecho, en la mayoría de las simulaciones numéricas ésta se amortigua y se extingue.

En algunos modelos recientes, la radiación de neutrinos puede ayudar a recuperar la onda de choque; pero aun entonces las energías de explosión obtenidas son demasiado pequeñas en comparación con los datos observacionales. Y si la estrella no pudiera explotar, todas las regiones exteriores del cuerpo celeste caerían a la protoestrella de neutrones, que acabaría colapsando en forma de agujero negro.

Los neutrinos se producen y desaparecen constantemente en el interior de la proto-estrella de neutrones. Estos atraviesan fácilmente las estrellas normales sin interaccionar. En la estrella de neutrones superdensa, sin embargo, su probabilidad de interacción con la materia es alta y quedan casi 10^{57} neutrinos retenidos en la estrella después del colapso. Estos se mantienen en equilibrio térmico y químico con el resto de materia. Entre choque y choque, los neutrinos del interior recorren unos 20 cm y tardan varios segundos en salir en zigzag de la estrella. En su viaje hacia el exterior, los neutrinos van perdiendo su energía, que va transformándose en nuevos pares neutrino-antineutrino. En las regiones más externas, los neutrinos tienen un ma-



Observaciones de neutrinos de la supernova 1987A. Los puntos azules corresponden a las observaciones realizadas en el experimento Kamiokande-II y los amarillos al registro conjunto de los centros de Irvine, Michigan y Brookhaven. La energía viene dada en megaelectronvolt y, el tiempo, en segundos

yor recorrido entre choque y choque y acaban por escapar de la estrella.

La supernova emite casi toda su energía en forma de neutrinos, menos de un 1 % como energía cinética de la materia expulsada y, aproximadamente, una parte de cada 50.000 en forma de luz. Pese a ello, una supernova remota puede ser observada como el objeto más brillante del cielo. En el momento de máxima luminosidad la supernova emite 10^{46} watt, que es mayor que la luminosidad de todo el resto de universo visible.

La consecuencia más importante de la explosión de la supernova 1987A fue, sin embargo, la observación, en dos laboratorios terrestres, de los neutrinos emitidos en la explosión. Por vez primera, pudieron observarse neutrinos procedentes del exterior de nuestro sistema solar.

Varias horas antes del brillante destello óptico, los laboratorios norteamericanos de Irvine, Michigan y Brookhaven, trabajando en colaboración, registraron ocho señales; once observó el experimento japonés Kamiokande-II. Todas las señales registradas son, probablemente, antineutrinos electrónicos, a excepción de la primera y segunda, que podrían ser también neutrinos electrónicos. La duración del pulso de neutrinos fue de unos 10 segundos, en tanto que el tiempo de emisión medio en la supernova no llega a los dos segundos. La energía de los últimos neutrinos es un poco menor que la de los primeros, prueba de que la estrella está enfriándose.

Las observaciones de neutrinos procedentes de la supernova 1987A están de acuerdo con las predicciones teóricas. No contienen sorpresas que pongan en entredicho el modelo estándar de la física de partículas. No obstante, comparando la radiación de neutrinos prevista por nuevas teorías con el flujo observado, se puede acotar la validez de distintos modelos alternativos de la física de partículas.

Una masa grande de los neutrinos provocaría que el pulso observado fuera más persistente. La duración del pulso establece, pues, un límite superior para la masa del neutrino electrónico.

Por ser partículas de espín 1/2, los neutrinos pueden presentarse en dos estados de espín o helicidad. Los estados de helicidad de una partícula sin masa se pueden denotar también como izquierdos y derechos. En el modelo estándar de la interacción electrodébil, sólo los neutrinos izquierdos interaccionan con la materia. Los neutrinos derechos nacen mediante interacciones más exóticas.

La transformación de los neutrinos izquierdos en derechos durante el colapso de la estrella afectaría crucialmente a la dinámica de la supernova. Como los neutrinos derechos no están sometidos a interacciones débiles, pueden salir libremente de la supernova. Una transición rápida a neutrinos derechos enfriaría en seguida la supernova, debido a la emisión de éstos, lo que estaría en desacuerdo con los datos experimentales. En una supernova, los neutrinos podrían transformarse en derechos si, a pesar de no tener carga, pudieran interaccionar electromagnéticamente. Así pues, las observaciones de neutrinos procedentes de la supernova 1987A nos sirven para fijar limites a la posibilidad de interacción magnética del neutrino.

La supernova ofrece, en efecto, una oportunidad excelente para investigar los secretos de la física de partículas. La materia de la estrella que colapsa está en unas condiciones físicas extremas que no pueden ser alcanzadas en la Tierra; la interacción débil en tales condiciones tiene efectos macroscópicos.

J. T. PELTONIEMI, SISSA, Italia

P. FERNÁNDEZ DE CÓRDOBA, Dpto. de matemática aplicada de la Univ. Politécnica de Valencia

J. SEGURA, Departamento de física teórica de la Universidad de Valencia

Bioingeniería por ordenador

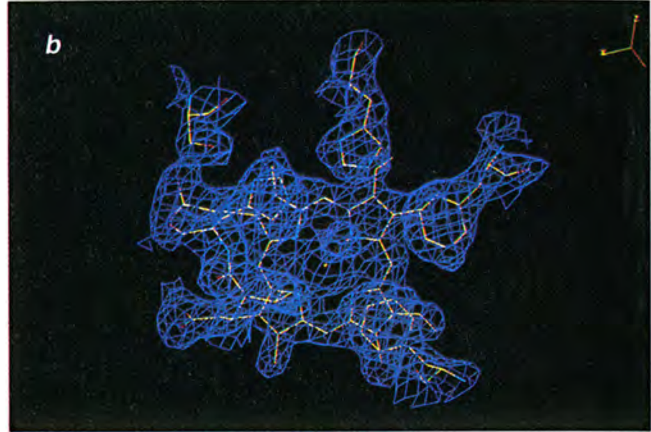
Proteínas

La bioquímica se propone explicar la complejidad de los seres vivos a partir de reacciones químicas elementales. A lo largo de este siglo se ha avanzado muchísimo en nuestra capacidad de racionalización de los procesos biomoleculares. Sabemos ya que la gran mayoría de los procesos bioquímicos son fruto de la combinación de un número limitado de reacciones químicas elementales, que acontecen sobre un conjunto, también limitado, de moléculas.

Entonces, ¿en virtud de qué difieren los sistemas biomoleculares de los sistemas químicos comunes? La respuesta quizá no llegue nunca, pero desde la perspectiva de 1994 podemos decir que parte del secreto de los sistemas biomoleculares radica en la eficacia con que realizan las reacciones químicas que les son vitales.

Las razones que permiten a los sistemas biomoleculares realizar, con





Enzima nativa y enzima mutante. En a *se ofrece el esquema del trazado (*amarillo y blanco*) de la cadena polipeptídica de una subunidad de la enzima nativa de catalasa HPII. La molécula completa está formada por cuatro subunidades entrelazadas. La porción C-terminal (*blanco*) tiene una cierta autonomía con respecto al resto de la enzima (*amarillo*). La posición de los tres aminoácidos esenciales se indica en rojo. También se ha representado el grupo prostético hemo, indispensable para la actividad enzimática. Los residuos esenciales y la interfase entre las distintas regiones moleculares (*en amarillo y blanco*) son los puntos donde se han concentrado los intentos de modificación de la enzima. En* b *se ilustra la estructura de un mutante de HPII en las inmediaciones del centro activo. Uno de los residuos esenciales (la asparagina 201) se ha mutado a histidina (*parte superior de la imagen*). Diversas propiedades catalíticas y estructurales de la enzima resultan alteradas por la mutación*

notable rendimiento, reacciones químicas complejas estriban en la presencia de biomoléculas que actúan como catalizadores: las enzimas. Gracias a su estructura, estas proteínas pueden unir en una zona común los diversos reactivos de una reacción e incrementar la velocidad con la que son transformados en productos.

Tras los espectaculares avances en enzimología y en biología molecular y estructural, empezamos no sólo a conocer a nivel atómico las enzimas, sino incluso a intentar modificar sus propiedades. Se pretende con ello desarrollar nuevas proteínas cuyas propiedades satisfagan mejor las necesidades de nuestra sociedad. Un ejemplo puede ser el del diseño de mutaciones que permitan crear enzimas termorresistentes; otro ejemplo, el de la modificación de la especificidad por substrato de una proteína, o el de la adición de ulteriores propiedades catalíticas a una enzima.

La modificación de las propiedades de una proteína implica la previa obtención del ADN que la codifica. La modificación racional requiere conocer la estructura tridimensional de la proteína y su mecanismo de acción. La información tridimensional se obtiene mediante técnicas de difracción de rayos X o de resonancia magnética nuclear (RMN); determinamos su mecanismo de acción a partir de técnicas teóricas. Estas últimas metodologías, que vieron la luz durante la última década, han alcanzado tal grado de precisión, que permiten en muchos casos racionalizar el modo de acción de una proteína y predecir cuantitativamente el efecto de modificaciones en la estructura de la misma sobre su actividad biológica.

Las técnicas teóricas aplicadas a la ingeniería de proteínas se pueden agrupar en dos grandes familias: técnicas cuánticas y técnicas clásicas. Los métodos cuánticos parten de una descripción detallada de las moléculas, que son consideradas como un conjunto de núcleos y electrones, los primeros localizados unívocamente y los segundos distribuidos probabilísticamente alrededor de los núcleos según las leyes de la mecánica cuántica. Las técnicas clásicas emplean una descripción mucho más simplificada de las moléculas, consideradas ahora un conjunto de átomos, cuyas posiciones se determinan unívocamente a partir de la leyes de la mecánica de Newton-Langevin.

La descripción cuántica de un sistema pasa por la determinación de su función de onda. Ello implica expresar las interacciones entre núcleos y electrones (definir el operador de Hamilton) y resolver una compleja ecuación diferencial formulada por Schrödinger. Una vez obtenida la función de onda, podemos determinar cualquier magnitud observable del sistema, incluida la energía. Así pues, el problema central de cualquier cálculo cuántico estriba en resolver la ecuación de Schrödinger.

Pero la ecuación de Schrödinger tiene una solución exacta sólo para sistemas muy pequeños. Para el estudio de sistemas mayores hemos de recurrir a métodos simplificados. El número y nivel de las simplificaciones que se introducen marcan la precisión del cálculo realizado, que en los niveles más altos de la teoría (número de simplificaciones mínimo) es a menudo superior a los propios datos experimentales. El incremento en el nivel del cálculo va siempre parejo a un incremento en el coste computacional del mismo.

Las técnicas teóricas, aun cuando se apliquen en niveles medios o bajos de la teoría, son computacionalmente costosas cuando se abordan sistemas grandes. Así, el análisis cuántico deja de ser viable cuando el sistema tiene más de cien átomos, lo que hace que el estudio de proteínas íntegras esté lejos del espectro de uso de estas técnicas.

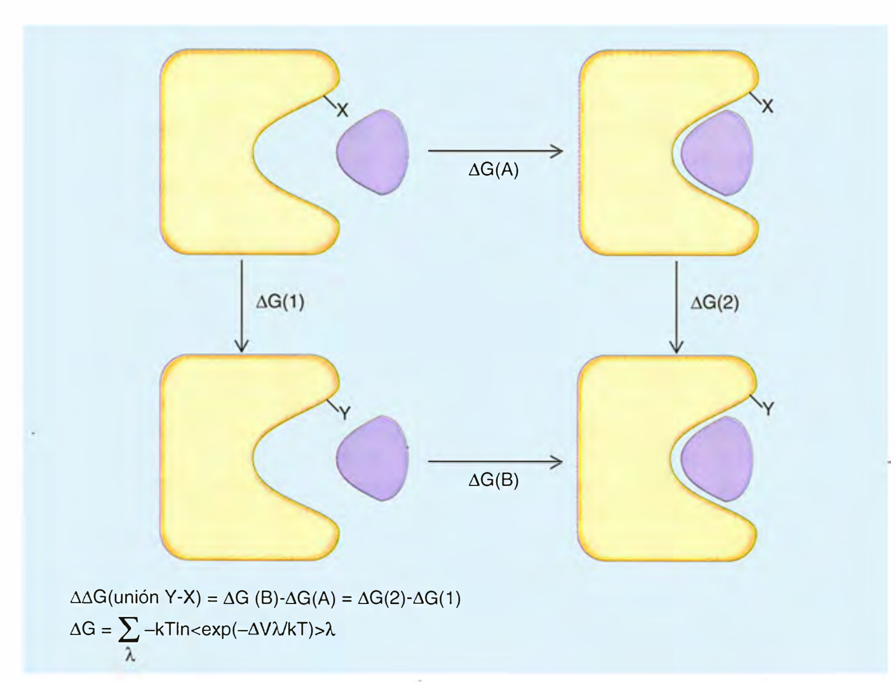
La alternativa a las técnicas cuánticas la constituyen las técnicas clásicas, que, al emplear un formalismo mucho más sencillo, resultan mucho más eficaces computacionalmente. En el formalismo clásico, el sistema, y por tanto su energía, quedan expresados en función de la posición de los núcleos. Los métodos clásicos emplean un conjunto de ecuaciones (el campo de fuerzas) que relacionan las posiciones relativas de los átomos de una molécula con la estabilidad de la misma, sirviéndose para ello de información experimental. Así, el campo de fuerzas es el encargado de penalizar energéticamente que un determinado enlace salga de su posición de equilibrio, de dar el perfil energético asociado a la rotación de un enlace sencillo o de cuantificar la magnitud de la interacción entre grupos distantes de una proteína.



Esquema de los niveles de cálculo teórico en sistemas de interés bioquímico

La determinación de la energía de un sistema por técnicas clásicas es mucho más rápida que por métodos cuánticos. Eso permite no sólo estudiar sistemas de mayor tamaño (proteínas, por ejemplo), sino también hacerlo desde un punto de vista dinámico, ya sea por integración de las ecuaciones de movimiento para el conjunto de átomos del sistema (dinámica molecular), ya sea aprovechando el hecho de que la distribución configuracional de un sistema queda descrito a partir del formalismo estadístico de Boltzman (método de Monte Carlo). En cualquier caso, por dinámica molecular o por Monte Carlo, las técnicas clásicas ofrecen una visión de las proteínas como moléculas flexibles, dinámicas y adaptables a cambios en el entorno. Su más clara desventaja con respecto a las técnicas cuánticas es la imposibilidad de emplearlas en el estudio de sistemas reactivos.

De lo anterior se desprende que hemos de recurrir con tiento a los métodos teóricos para completar las técnicas experimentales en el campo de la ingeniería de proteínas. Así, en sistemas en los que el estudio de un mecanismo enzimático de reacción resulte clave, los cálculos cuánticos sobre un modelo reducido del centro activo serán obligados. Por el contrario, habrá que acudir a los métodos clásicos, especialmente la dinámica molecular, cuando interese estudiar procesos de unión no covalente.



Representación del ciclo termodinámico empleado para calcular diferencias de energías libres de unión entre mutantes

Un caso específico donde los métodos teóricos clásicos se han convertido en instrumento eficaz es en el de predicción del efecto que ejercen mutaciones puntuales en la capacidad de unión de una proteína a un substrato o inhibidor. La dinámica molecular se acopla entonces a los formalismos de mecánica estadística que permiten determinar las diferencias entre las energías libres de unión a un substrato común de una proteína natural y de otra mutada. Para ello se emplea una estrategia basada en la naturaleza de función de estado de la energía libre.

De acuerdo con dicha estrategia, se calcula la diferencia, en energía de unión a un substrato o inhibidor, de una proteína natural y de otra mutante a partir del cálculo de la diferencia en energía libre asociada a la mutación; y ello, tanto en la proteína unida como libre. La determinación de la diferencia de energía libre debida a la mutación de la proteína se realiza siguiendo el formalismo de perturbación de energía libre. En él, la diferencia de energía libre debida a la mutación se calcula a partir de una ruta no física en la que la proteína original se "transmuta" en la mutante. El proceso de transmutación se divide en numerosas etapas elementales, de tal manera que la transformación de la proteína original en mutante sea lo más suave posible, permitiendo que se cumplan los requisitos de muestreo completo necesarios para que los postulados de la mecánica estadística tengan validez.

Resulta fuera de discusión que las técnicas teóricas constituyen hoy una de las herramientas más potentes de las que disponemos para diseñar nuevas biomoléculas. El previsible incremento en información experimental en los próximos años creará sin duda una necesidad mayor de racionalización teórica. Tal vez dentro de no mucho podremos asegurar algo que un químico visionario, Joseph Louis Gay-Lussac, ya aventuró hace más de dos siglos: "Tal vez no estamos muy lejos del momento en el que seremos capaces de someter el conjunto de los fenómenos químicos al cálculo."

F. J. LUQUE, J. BRAVO,
I. FITA Y M. OROZCO
Dpto. de bioquímica. Facultad de química. Universidad de Barcelona

De cerca

Fotos y texto: Kōji Nakamura

Al abrigo de la pradera

Los mamíferos marinos encierran un mundo de sorpresas, de las que se hacían lenguas los pescadores españoles que iban a Terranova o novelaban en fantásticos diarios de abordo navegantes franceses e ingleses de los siglos XVII y XVIII. A su lectura de niño debo una pasión honda por las focas. Y hasta las costas del Pacífico norteamericano me trasladé para fotografiar la cara mansurrona de esta cría que se oculta en las praderas submarinas de Monterrey.

Los fócidos presentan ciertas peculiaridades características. Carecen, por ejemplo, de molares y clavículas y tienen los huesos lacrimales sin perforar; el proceso postorbitario del frontal es rudimentario, e incluso falta en algunos. Se alimentan principalmente de peces, cefalópodos y macroplancton.

A diferencia de otáridos y odobénidos, familias afines a la suya, que viven en harenes, los fócidos son, en su mayoría, monógamos. E incluso pueden aparearse en el agua, cosa insólita en los anteriores, que acuden a tierra para el cortejo y la copulación. Por seguir con las comparaciones, sólo algunas focas hembras tienen un par de mamas, cuando lo normal en los pinnípedos es que tengan cuatro glándulas mamarias. Es una lástima que en España y otros países se encuentre diezmada su población. Los pescadores de antaño veían en ellas unas fuertes competidoras. ¡Quién lo diría contemplando esa estampa ingenua e implorante de mi toma!





Foto superior
distancia focal: 16 mm
diafragma: F = 5,6
exposición: 1/30 de segundo
película: ISO = 64

Foto de la derecha
distancia focal: 15 mm
diafragma: F = 16
exposición: 1/15 de segundo
película: ISO = 64



El deslizamiento celular

Cuando una célula avanza entre los tejidos, parte de la masa líquida de su citoplasma se torna rígida. Esta transformación depende del montaje y desmontaje ordenado de los andamios proteicos de su citoplasma

Thomas P. Stossel

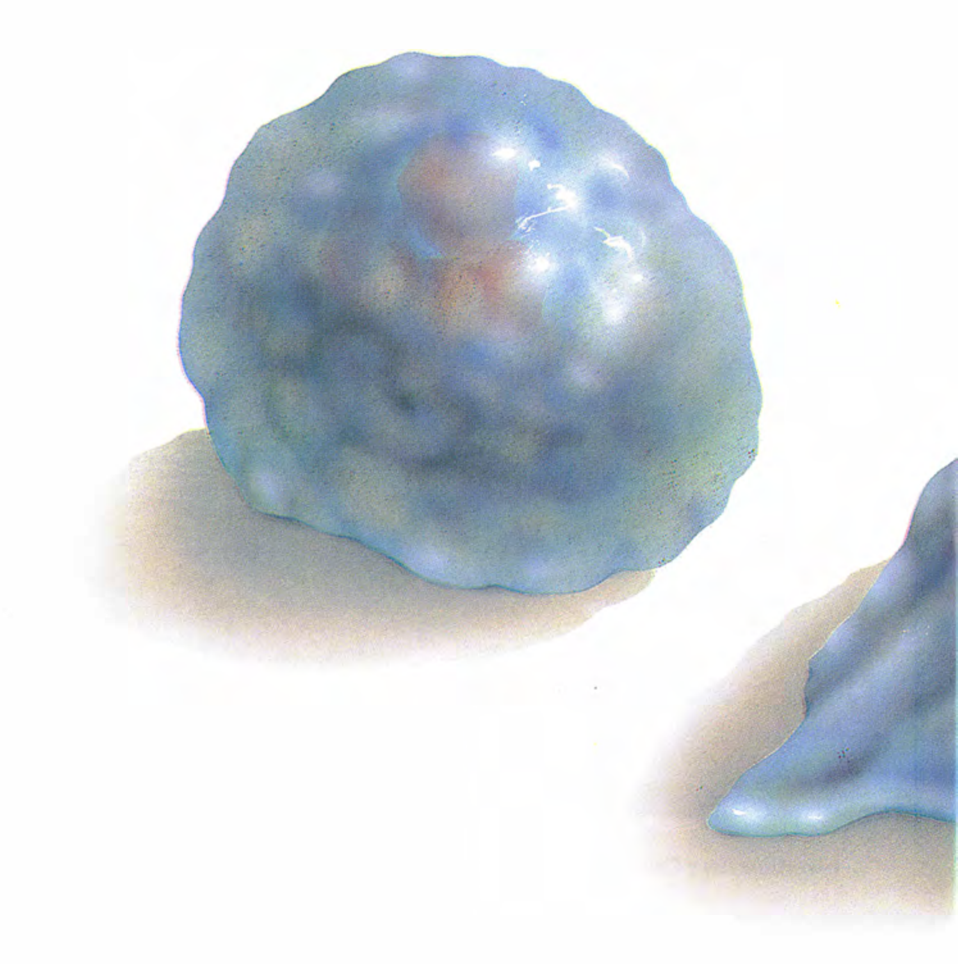
La gente se sorprende, se alarma incluso, cuando comento que muchas células se deslizan a través de los tejidos. Y, sin embargo, ese deslizamiento resulta imprescindible para nuestra supervivencia. Sin él, no cicatrizarían las heridas, ni coagularía la sangre ni el sistema inmunitario saldría al paso de las infecciones. En la otra cara de la moneda, el deslizamiento contribuye al desarrollo de ciertos procesos patológicos, como la inflamación destructiva y la formación de placas ateroscleróticas en los vasos. Las células cancerosas se deslizan y propagan por todo el organismo. Si el cáncer fuera un problema exclusivo de crecimiento celular incontrolado, la cirugía podría extirpar todos los tumores.

La observación del deslizamiento celular en los tejidos ha provocado interpretaciones atractivas sobre el mecanismo subyacente. En una obra póstuma de 1786, Otto F. Müller hablaba ya de una "masa gelatinosa clara desde la que se proyecta una prolongación de aspecto vítreo". El término "gelatinoso" procedía del latín *gelare*, que significa helar o congelar. La idea de un cambio de estado mecánico en la célula —una transformación de sol en gel, o gelificación— resultó muy provechosa para entender el mecanismo en cuya virtud se deslizan las células y para aislar los componentes moleculares implicados.

El estudio del deslizamiento celular nos guía también hacia el tratamiento de enfermedades diversas; entre ellas, infecciones, cáncer y fibrosis quística. Las cancerosas y las células que intervienen en la cicatrización de las heridas se deslizan con relativa lentitud, a una velocidad de 0,1 a 1 micrometro por hora. Con mayor celeridad proceden las células que participan en las defensas del organismo frente a una infección o una hemorragia. Para combatir las infecciones, el hombre produce a diario más de cien mil millones de neutrófilos. Estos leucocitos nacen en la médula ósea, de donde se escapan a la sangre; tras varias horas en circulación, atraviesan las paredes de los capilares y se deslizan por otros tejidos. Alcanzan velocidades de hasta 30 micrometros por minuto, y en su búsqueda e ingestión de microorganismos que hayan infestado la piel, el tracto respiratorio o el gastrointestinal recorren varios milímetros. Si se sumaran las distancias cubiertas en un día por los neutrófilos de una persona, el kilometraje equivaldría a dos vueltas alrededor de la Tierra.

A cortar una hemorragia las plaquetas no acuden por locomoción, sino que transforman su aspecto mediante bruscos deslizamientos. Mientras circulan en el torrente, portan forma de corpúsculos discoideos; pero llegadas a los lugares donde se ha producido la herida, las plaquetas adquieren una configuración plana, con prolongaciones en púa, prestas para taponar el vaso sangrante.

Observado con el microscopio óptico, el deslizamiento celular comporta la prolongación y retracción del borde externo de la célula o corteza. A diferencia de las zonas internas, donde se alojan orgánulos subcelulares, la corteza presenta un aspecto



THOMAS P. STOSSEL, profesor de la Universidad de Harvard, dirige la división de medicina experimental del hospital Brigham de Boston. Su campo de investigación se centra en el deslizamiento celular durante la respuesta inmunitaria y el establecimiento de metástasis.

claro y homogéneo. En su movimiento de deslizamiento, las células siguen instrucciones externas.

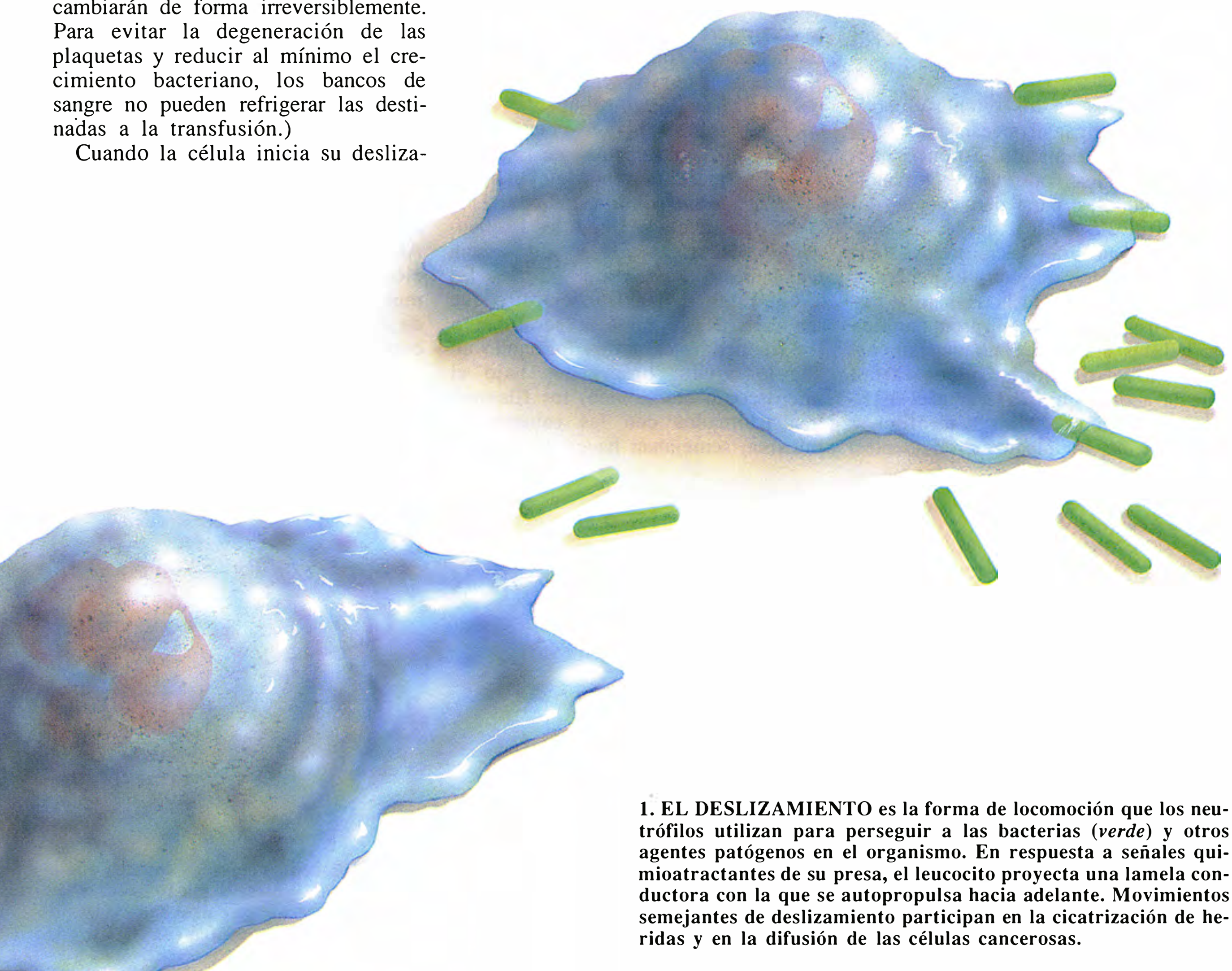
Los leucocitos proceden tras el rastro de quimioatractantes, moléculas derivadas de microorganismos o tejidos alterados. Los factores de crecimiento que ponen en marcha la división celular inducen también movimientos dirigidos. La trombina, una enzima modificada por reacciones de la coagulación de la sangre, provoca la transformación de las plaquetas.

La mayoría de los agentes que ponen en marcha el proceso de deslizamiento actúan a través de interacciones con receptores específicos de la membrana externa de las células. La unión a esos receptores desencadena una secuencia de reacciones moleculares: transducción de señales; la secuencia controla las reorganizaciones corticales responsables de los movimientos de deslizamiento. Otros estímulos, así las bajas temperaturas, pueden prescindir de los receptores de membrana sin dejar de producir las transformaciones corticales; si sometemos las plaquetas a bajas temperaturas, cambiarán de forma irreversiblemente. Para evitar la degeneración de las plaquetas y reducir al mínimo el crecimiento bacteriano, los bancos de sangre no pueden refrigerar las destinadas a la transfusión.)

Cuando la célula inicia su deslizamiento, parte de la corteza se desparrama en una proyección, la lamela conductora. Los primeros microscopistas clasificaron estas protuberancias entre las "hialinas", es decir, "vítreas", por su carencia de orgánulos. Los filopodios, que aportan la membrana adicional que necesitan estas protuberancias aplanadas, sirven también para atraer objetos hacia la célula. La base de las lamelas permanece unida al sustrato subyacente mediante proteínas de adhesión de la membrana, sobre todo. La unión entre estas proteínas y las moléculas del sustrato proporciona una fuerza de tracción que capacita al cuerpo celular para propulsarse hacia adelante. La lamela se desprende entonces del sustrato y avanza de nuevo. La emisión de protuberancias, fijación al sustrato, contracción y liberación constituyen etapas de tal suerte y precisión coordinadas, que la célula parece deslizarse con la suavidad de la nube que desciende por la ladera de una montaña.

Durante esos movimientos, el cuerpo celular se comporta como un sol, un líquido que fluye en respuesta a una tensión aplicada. Pero si quisiéramos hurgar la lamela conductora con una aguja microscópica o pretendiéramos introducirla en un tubo capilar, opondría resistencia a la deformación. Significa ello que el cuerpo celular es también un gel: una estructura elástica, de naturaleza fundamentalmente líquida, aunque dotada de ciertas propiedades características de los sólidos. El cuerpo celular se deforma ante la tensión aplicada, pero conserva memoria de la configuración de partida; una vez que cesa la tensión, se produce una retracción elástica. La relación entre esta deformación elástica y la tensión aplicada es el módulo de rigidez.

Los geles presentan importantes propiedades iónicas e hidráulicas. Pueden, por ejemplo, frenar el flujo de un disolvente, a la manera de la esponja que retiene el agua. Las propiedades elásticas de la corteza celular y su retención del agua están vinculadas con polímeros hidrosolubles del citoplasma. Estos polímeros vienen a



1. EL DESLIZAMIENTO es la forma de locomoción que los neutrófilos utilizan para perseguir a las bacterias (*verde*) y otros agentes patógenos en el organismo. En respuesta a señales quimioatractantes de su presa, el leucocito proyecta una lamela conductora con la que se autopropulsa hacia adelante. Movimientos semejantes de deslizamiento participan en la cicatrización de heridas y en la difusión de las células cancerosas.

constituir el andamiaje de soporte de las fuerzas contráctiles.

Dennis C. H. Bray ha articulado un mecanismo del deslizamiento celular que se funda en ideas ya clásicas sobre la transformación sol-gel. Considera la célula como un sol rodeado por un gel. Cuando la célula recibe un estímulo, el gel queda expuesto a una tensión contráctil. Por no ser compresible el sol, no ocurrirá nada hasta que no se debilite el gel en el punto de estimulación máxima o inicial. La fuerza hidrostática provoca que la membrana celular se proyecte suavemente en el sitio deficiente. Esta protrusión se rellena inmediatamente con gel y se convierte en la lamela vítrea que veían los primeros microscopistas. Así avanza la célula. Si la deficiencia de gel acontece en el origen de la lamela, y no en su extremo, la protuberancia se retrae hacia el cuerpo celular.

Este modelo explicaba bien el comportamiento de las células deslizantes. Cumplía a los bioquímicos identificar la estructura molecular del gel cortical y esclarecer los mecanismos en virtud de los cuales el material celular se trasforma suave y rápidamente entre los estados de sol y gel en respuesta a los estímulos.

2. MODELO HIDROSTATICO del deslizamiento celular. El cuerpo celular está constituido por un sol, o fluido, rodeado por un gel más rígido. Cuando la estimulación debilita el gel en un punto (*a*), la presión hidrostática hace que el sol presione contra la membrana hacia fuera (*b*). El material de la protuberancia se convierte en gel (*c*), formando una lamela estable.

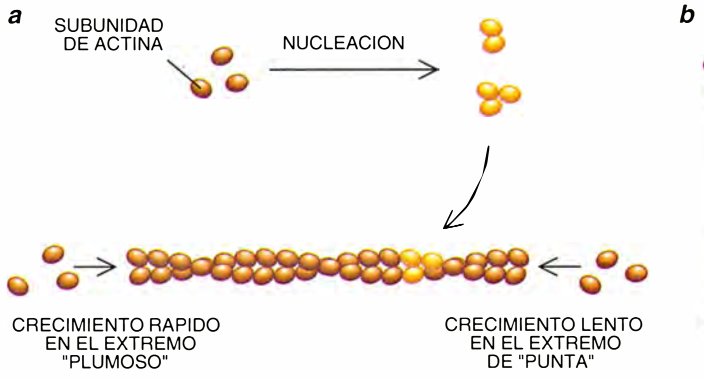
A principios de los setenta empecé a investigar el mecanismo molecular del deslizamiento. Entonces, actina y miosina constituían los candidatos naturales para dar cuenta del mecanismo. Se sabía, desde los años cuarenta, que eran las proteínas fundamentales del músculo esquelético; en los sesenta, Sadashi Hatano y Fumio Oosawa las encontraron también en células ameboides no musculares. Otros investigadores demostrarían que la actina, que representa el 10 % de las proteínas de los neutrófilos y el 20 % de las plaquetas circulantes, se concentra en la corteza celular y en la lamela conductora.

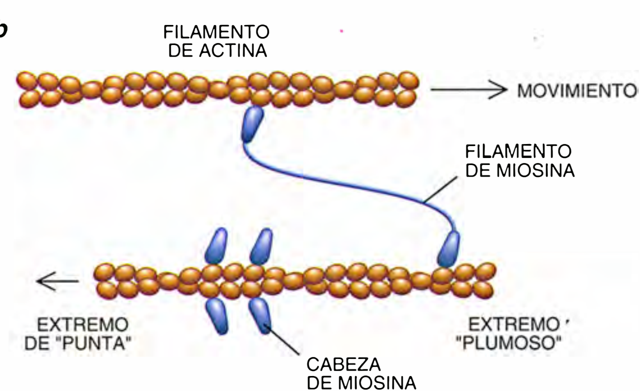
La actina, una proteína globular, se polimeriza en largos filamentos helicoidales dobles. Mayor complejidad encerraban las moléculas de miosina. Posee ésta un dominio globular, la "cabeza", y un dominio helicoidal, la "cola". La cabeza se une a los filamentos de actina; la cola se auto-asocia en filamentos bipolares de miosina. En 1963, Hugh E. Huxley demostró que las cabezas de miosina se unían a los filamentos de actina formando un ángulo agudo; observados bajo el microscopio electrónico, los filamentos, adornados con las cabezas de miosina, semejaban haces de flechas. A esos dos polos del filamento de actina se les llamó la "punta" y la "pluma", por asimilación a una saeta.

Huxley fue también uno de los artífices de la hipótesis según la cual la contracción muscular resulta del deslizamiento antagónico de los filamentos de actina y de miosina, con los filamentos de actina moviéndose hacia la punta. La energía de este movimiento de deslizamiento sale de la degradación enzimática de adenosín trifosfato (ATP) por las cabezas de miosina. Como ha comprobado Setsuro Ebashi, esta reacción química de las células musculares se halla regulada por iones calcio que actúan sobre la troponina y la tropomiosina, dos proteínas que se adhieren a la superficie del filamento de actina.

A mediados de los setenta, Robert S. Adelstein observó que el calcio controlaba también la actividad mecanoquímica de las moléculas de miosina. En las células no musculares, el calcio insta, por vía indirecta, la adición de grupos fosfato a la cabeza de las miosinas. Una vez fosforiladas, las miosinas pueden ejercer fuerzas contráctiles sobre los filamentos de actina. Otras enzimas eliminan estos fosfatos e inactivan la miosina. De todas esas investigaciones, parecía inferirse que la estimulación celular inducía la contracción de una red de actinas corticales al alterarse los niveles de calcio y activarse la miosina.

Mis estudios iniciales sobre la química del deslizamiento se dirigieron a la naturaleza del gel de actina. Abordé el tema en 1974, en colaboración con John H. Hartwig. Descubrimos que, si agitábamos los extractos de leucocitos en ciertas condiciones experimentales, precipitaban grandes cantidades de actina junto con una proteína desconocida de elevado peso molecular. La purificamos y le impusimos el nombre de proteína enlazan-





3. LA ACTINA es el constituyente proteico mayoritario de la zona cortical del gel. Cuando dos o más subunidades de actina se enlazan y forman un núcleo, otras se le adhieren y tejen un filamento polar de doble hebra. Las subunidades se unen al extremo "plumoso" de estos filamentos con más rapidez que a la "punta" (*a*). La miosina puede unirse a los filamentos de actina y ejercer una fuerza de tracción que provoque el deslizamiento de un filamento de actina sobre otro (*b*).

te de actina o ABP (del inglés "actin-binding protein").

Casi al mismo tiempo, Robert E. Kane publicó que sus extractos de huevos de erizo de mar, líquidos en el origen, gelificaban al dejarlos reposar. Se trataba de geles llenos de actina filamentosa. Más tarde, nosotros y otros investigadores descubrimos que los extractos de células muy diversas podían formar geles semejantes, ricos en actina. Las grandes cantidades de actina iban asociadas a concentraciones bajas de ABP. Dedujimos, por tanto, que la ABP era responsable de la gelificación de la actina.

Hartwig y el autor demostraron que la ABP podía inducir aumentos bruscos de la elasticidad de las soluciones de actina: bastaba una sola molécula de ABP por 1000 de actina para conferir mayor rigidez al sol de actina. Ninguna otra molécula con capacidad de unirse a la actina se acercaba al rendimiento obtenido por la ABP en la formación de geles de actina. Nos parecía un fenómeno muy prometedor para descifrar el mecanismo de la gelificación.

Si se coloca una montón de varillas rígidas (como los filamentos de actina) en un recipiente y se agita, la entropía provoca que las varillas se alineen en haces paralelos. Cabe presumir que, en el interior de la corteza celular, los filamentos de actina se alineen así y que diversas proteínas celulares puedan establecer puentes entre estos filamentos paralelos para dar a los haces una mayor estabilidad. La disposición paralela de los filamentos de actina confiere fuerza de tracción a los filopodios. Enlazados por medio de esos puentes, los haces de actina pueden asociarse con otras moléculas de adhesión y formar placas de adhesión, o ensamblajes plurimoleculares. Pero tales haces no sirven para crear un gel laminar uniforme.

Pero una proteína que reclutase filamentos en una red tridimensional, ortogonal y uniforme, sí lo crearía sin dificultad. Para que la ABP produjera un gel de actina con tanta eficiencia, supusimos Hartwig y yo, debía forzar la ramificación en ángulo recto de los filamentos de actina. En 1981 obtuvimos las primeras imágenes de microscopía electrónica de filamentos de actina unidos por puentes de ABP: los filamentos aparecían, en efecto, ramificados en ángulos perpendiculares.

Conforme ahondábamos en el conocimiento de la estructura de la ABP, se nos hacía más inteligible la habilidad de la molécula para ensamblar geles de actina. La ABP es una molécula filamentosa de un tamaño notable. De cada subunidad de ABP, un extremo se une a actina; el otro tiende a asociarse con el extremo parejo de otra subunidad de ABP. Entre ambos extremos las subunidades de ABP contienen tramos repetidos de estructuras que se solapan; dicha configuración confiere a las subunidades una mayor rigidez y les permite mantener separados entre sí los filamentos de actina.

Sirviéndose de instrumentos que miden las propiedades mecánicas de los geles, Paul A. Janmey ha demostrado que los geles de actina trabados por puentes de ABP son muy fuertes y elásticos: a concentraciones habituales en las células, la actina y la ABP podrían proporcionar la rigidez de las lamelas extendidas. Asimismo, Tadanao Ito demostró que los geles de actina unidos por puentes con bajas concentraciones de ABP frenan el flujo acuoso. Por fin, Olle I. Stendahl utilizó anticuerpos fluorescentes para comprobar que las moléculas de ABP se alojaban en la región cortical de los leucocitos. Tal sucesión de descubrimientos respaldaba la idea de que la ABP facilitaba el ensamblaje de filamentos de actina en gel en la corteza celular.

Interesado por averiguar las estructuras microscópicas de los geles de actina enlazadas por puentes de ABP, Hartwig decidió examinarlas a mayores resoluciones con una técnica esbozada por John Heuser. El método requiere la congelación rápida de las muestras en helio líquido para conservar su estructura. Mediante sublimación en vacío se elimina el hielo de las muestras; el resto del material se ensombrece con metales para poder observarlo bajo el microscopio electrónico.

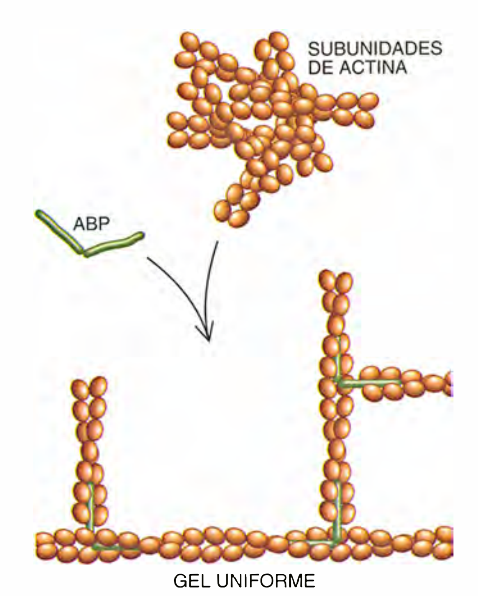
Hartwig demostró que, en el tubo de ensayo y en presencia de ABP, la actina formaba una red ortogonal uniforme de filamentos polarizados al azar. Los filamentos, de un micrometro de largo, se ramificaban en ángulo recto cada 100 nanómetros. Encontró una red casi idéntica en el interior de las lamelas de los leucocitos; las moléculas de ABP yacían en los puntos de ramificación entre filamentos. Se trataba de una configuración distinta de la que presentan los filopodios, en los que los filamentos de actina son todos paralelos, con el extremo "plumoso" dirigido hacia el exterior de la célula. Por tanto, nuestros estudios abonaban la hipótesis de que la ABP constituía un excelente candidato para organizar el gel de actina elástico y esponjoso de la lamela conductora.

¿Qué sucedería si una célula careciera de ABP? El trabajo consagrado a su respuesta aportó los datos más convincentes sobre la función de la ABP. En un estudio dirigido por C. Casey Cunningham se analizó la composición proteica de líneas celulares derivadas de tumores de seis pacientes con melanoma maligno. Tres de estas líneas contenían ABP; otras tres, no. Las células con ABP poseían los rasgos típicos de células deslizantes: proyectaban sus lamelas vidriosas, instadas por quimioatractantes. Por contra, las células que carecían de ABP tenían filopodios normales, pero se comportaban como si sus zonas corticales fueran inestables. No emitían ninguna lamela conductora, ni se deslizaban en respuesta a los estímulos. Antes bien, las células se instalaban en un estado de disonancia con la superficie erizada de proyecciones esféricas inestables, a modo de ampollas, que se extendían y retraían. Las células normales producen ampollas sólo de forma esporádica; en las células deficientes en ABP aparecen de manera constante.

Para nosotros, tales observaciones reflejaban la debilidad del gel de la zona cortical de las células deficientes en ABP. Cuando el sol fluye en respuesta a las contracciones celulares, desarrolla un movimiento pobremente modulado y, resultado de lo cual, aparecen protuberancias esféricas. En el interior de estas ampollas los filamentos de actina no adquieren la configuración de gel uniforme, sino que acaban formando una masa con coherencia suficiente para que pueda retraerse hacia el cuerpo celular. Cuando insertamos un gen funcional correspondiente a las subunidades de ABP en estas células deficientes, la tendencia a generar ampollas desapareció o disminuyó, y las células recuperaron su capacidad de deslizamiento.

Para que una célula se deslice, el gel de actina debe autorremodelarse. Si la célula se halla en reposo, la mitad aproximada del total de la actina se encuentra sin polimerizar, dispersa en subunidades proteicas que fluyen con el sol. Sólo en ciertas zonas del interior celular, en respuesta a los estímulos, se polimeriza la actina. Si la célula está deslizándose, la cantidad total de actina polimerizada puede permanecer constante: la polimerización en una zona se equilibra con la despolimerización en otra.

Como ya estableció Oosawa, la polimerización espontánea de la actina en filamentos requiere la asociación previa de dos o tres subunidades de actina para formar un núcleo. Se trata



de un fenómeno poco frecuente, pero el núcleo, una vez constituido, se alarga por adición de nuevas subunidades en ambos extremos del incipiente filamento. Varios investigadores han demostrado que el extremo "plumoso" del filamento de actina crece con más rapidez que el extremo de la "punta".

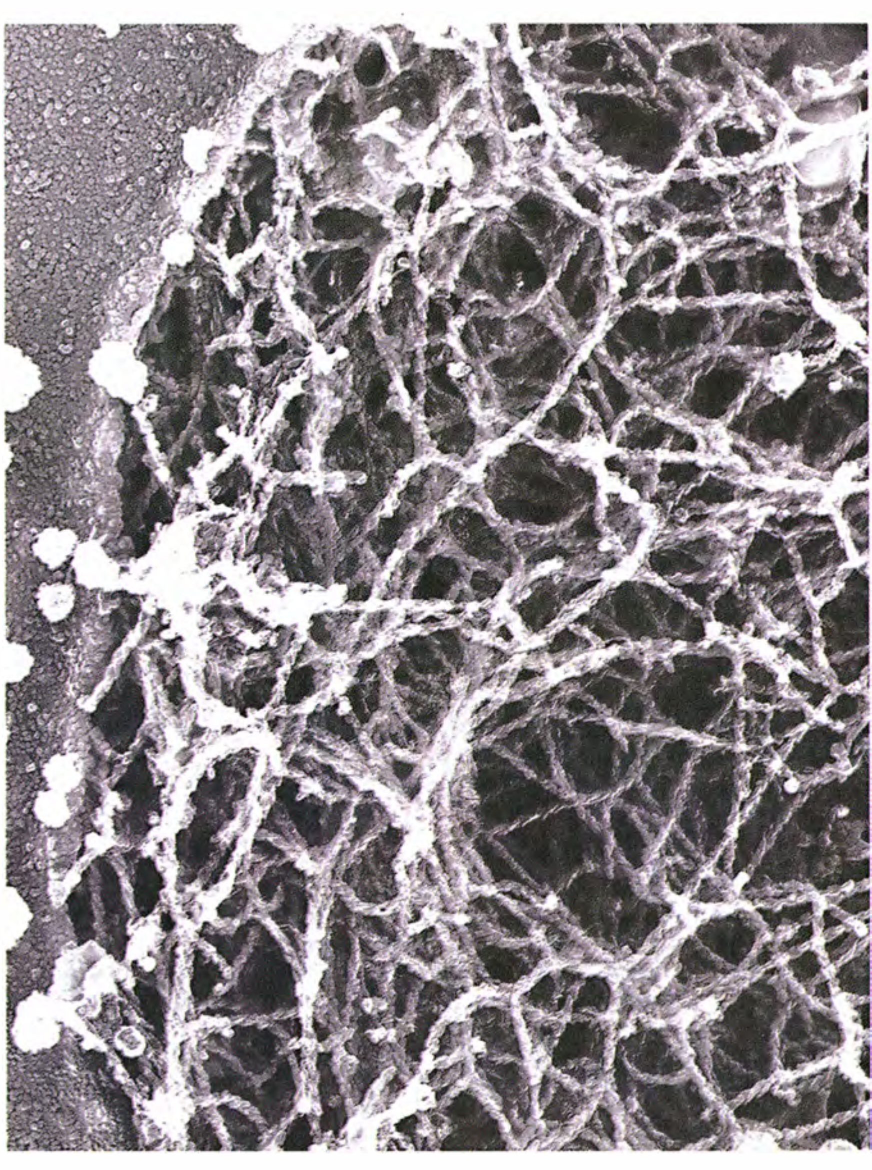
Las células regulan la asociación y disociación de la actina mediante la intervención de dos clases generales de proteínas de control. Una clase, de la que se conocen tres subclases, se une predominante o exclusivamente a las subunidades de actina. Vivianne T. Nachmias y Daniel Safe investigaban la proteína timosina cuando determinaron que estas proteínas inhibían la nucleación espontánea de las subunidades de actina. Las proteínas inhiben también la adición de subunidades a los extremos de "punta".

Estas proteínas enlazantes de subunidades de actina aminoran, sin llegar a evitarla, la adición de subunidades de actina al extremo "plumoso". Por sí mismas, no pueden, pues, explicar por qué escapan tantas unidades de actina al proceso de polimerización en el interior de las células. La explicación cabal entraña la intervención de un nuevo control que se ejerce en los extremos plumosos mediante otra clase de proteínas de control.

En 1979 descubrí con Helen Lu Yin la primera de estas proteínas enlazantes de actina en extractos de leucocitos. En presencia de concentraciones de calcio habituales en el interior de las células estimuladas para el deslizamiento, la proteína cubre con una "capucha", o bloquea, los extremos plumosos de los filamentos de actina, impidiendo así la incorporación de nuevas subunidades. Rompe también los enlaces que mantienen unidas las subunidades en el filamento; lo disgrega y se aferra al extremo plumoso que quedó desenganchado. Esta proteína, al acortar de manera drástica la longitud de los filamentos, puede convertir el gel de actina en sol. Por ese motivo le impusimos el nombre de "gelsolina".

Tras nuestro descubrimiento de la gelsolina, han ido identificándose más proteínas enlazantes de actina que cortan los filamentos, se unen a sus extremos plumosos o ambas cosas a la vez. Estas proteínas se clasifican dentro de tres subclases. Una primera, que forma una familia muy extendida de proteínas con función de "capucha", presenta estructuras primarias emparentadas con la de la gelsolina. Algunas proteínas de esta familia, aunque no todas, cortan también los filamentos de actina. En una segunda subclase, de estructura distinta, se encuadran las proteínas "cap Z"; Thomas D. Pollard las identificó en las amebas y Shin Lin en las plaquetas. La tercera subclase, descubierta inicialmente en el tejido cerebral por James R. Bamburg y Alan G. Weeds, rompe débilmente los filamentos de actina. Las proteínas de esta subclase abundante reciben los nombres de ADF, cofilina, depactina y actoforina.

El calcio provoca que las proteínas de la familia de la gelsolina se adhieran al extremo plumoso del filamento de actina. Lo que no significa, según demostrara Joseph Bryan, que la eliminación de ese ion comporte la liberación de la gelsolina de su asidero. Pasó cierto tiempo sin que conociéramos el mecanismo de



4. ENTRECRUZAMIENTO de filamentos de actina para formar un gel. Ese proceso lo causa la ABP (proteína enlazante de actina). Las moléculas de ABP organizan al azar madejas de filamentos de actina en una disposición tridimensional, casi ortogonal, muy uniforme (*arriba*). La micrografía (*abajo*) muestra esta red de aspecto esponjoso en el interior de la lamela conductora de un leucocito.

la reversión de ese engarce. Pero en 1987 Janmey y yo insistimos en cierta observación de Ingrid Lassing y Uno Lindberg a propósito de los polifosfoinosítidos. Esta clase de fosfolípidos, componente habitual de las membranas celulares, interviene en la transducción de señales hacia el interior de las células. Lassing y Lindberg habían advertido que los polifosfoinosítidos podían rebajar la afinidad que la profilina, una proteína enlazante de subunidades de actina que el propio Lindberg había descubierto en 1977, tiene por las subunidades de actina.

Demostramos que tales fosfolípidos ejercían un doble efecto sobre la gelsolina: impedían que ésta segmentara los filamentos y provocaban que la gelsolina se separase de los extremos plumosos de los filamentos de actina. En diversos laboratorios se mostraría, además, que los polifosfoinosítidos inhiben la actividad enlazante de actina de casi todas las proteínas que encapuchan y segmentan los filamentos de actina.

Ese caudal de información nos lleva hacia un modelo de deslizamiento celular regulado, capaz de integrar la transducción de señales inducidas por estímulos con la remodelación del gel de actina en la corteza celular. Cuando las células se excitan en presencia de quimioatractantes u otros agentes, las enzimas de la membrana celular proceden a sintetizar o degradar polifosfoinosítidos. La degradación enzimática libera, en el sol celular, calcio procedente de vesículas de almacenamiento rodeadas por membrana. Ahora bien, este ion activa las proteínas encapuchadoras de la actina pertenecientes a la familia de la gelsolina; por tanto, la degradación de los polifosfoinosítidos acabará disgregando la actina.

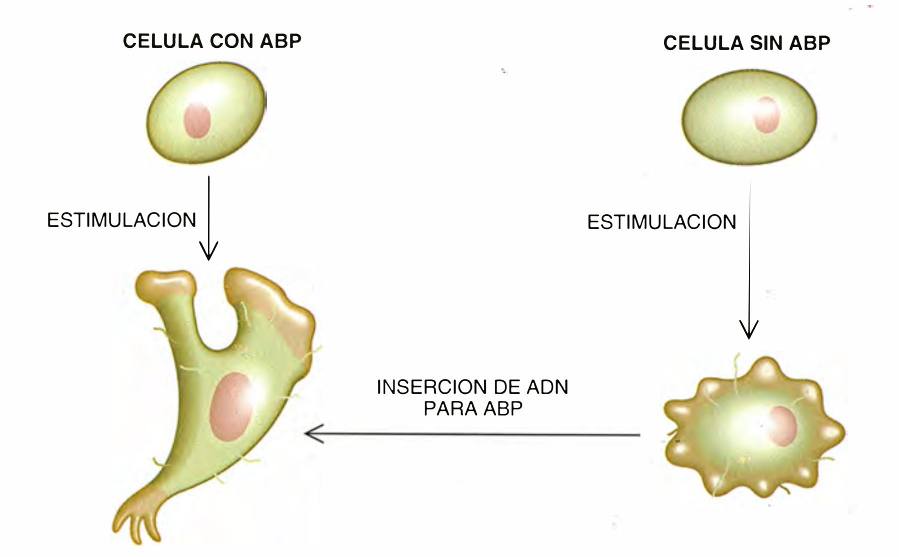
La síntesis de polifosfoinosítidos retiraría, por contra, la capucha de los filamentos de actina cercanos a la membrana plasmática; se favorecería, pues, el ensamblaje de actina en filamentos crecientes. La eficacia con que los polifosfoinosítidos eliminan de los filamentos la capucha viene condicionada por el entorno químico. Al inducir cambios de fase en la membrana celular y alterar de manera permanente la presentación de estos fosfolípidos, el frío podría gelificar irreversiblemente la actina de las plaquetas.

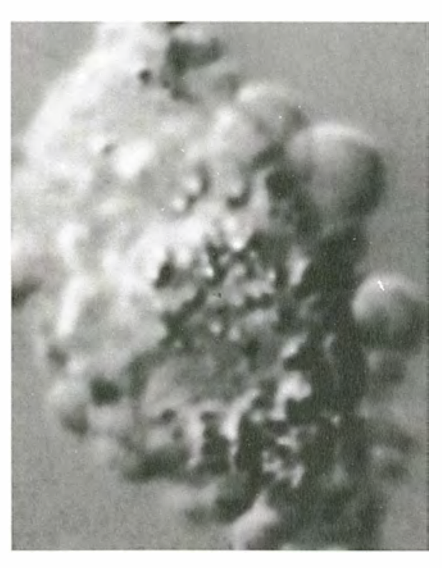
Para que las células se deslicen, no basta con que la actina forme un gel: la miosina debe poder también tirar del mismo. Hemos dicho que el calcio activa la contracción de la actina cortical mediante fosforilación de la miosina y sabemos que disuelve parcialmente el gel de actina al activar la gelsolina y proteínas emparentadas. El gel debe disgregarse lo suficiente para permitir que la miosina mueva los filamentos de actina, pero no debe llegar hasta el extremo de licuarse por entero.

D. Lansing Taylor llamó a este fenómeno coordinado "acoplamiento de solificación-contracción". Con sus colaboradores se sirvió de mezclas de filamentos de actina, ABP y gelsolina para demostrar la viabilidad del mecanismo. A través de la lamela y hacia la membrana en protrusión se difundían subunidades de actina y filamentos cortos con "capucha" liberados del gel en fase de tránsito a sol. Los polifosfoinosítidos retiran allí la capucha a los filamentos, que van incrementando con la adición de subunidades y se incorporan en el gel.

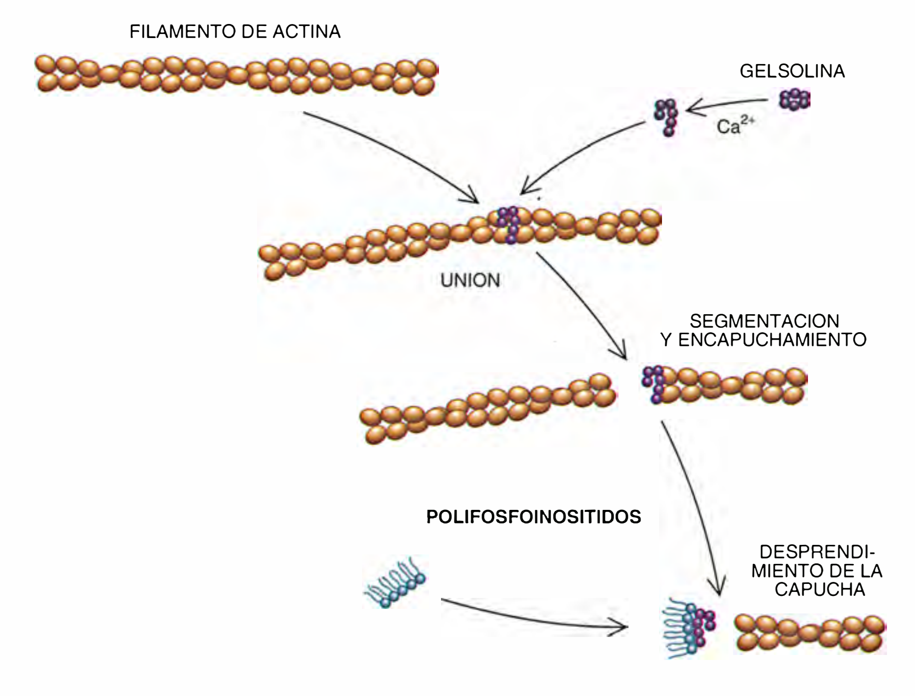
Las observaciones *in vivo* corroboran ese modelo de ensamblaje regulado de la actina y su relación con el deslizamiento celular. Cuando Yuli Wang introdujo mediante microinyección, en fibroblastos deslizantes, actina marcada con fluorescencia, vio que la actina marcada se incorporaba en los filamentos del frente conductor de la célula. John Condeelis, Sally H. Zigmond y Hartwig hallaron que la estimulación de la célula con quimioatractantes eliminaba la capucha de los extremos plumosos de los filamentos de actina. Hartwig ha obtenido pruebas de que la fragmentación de los filamentos de actina en las zonas periféricas de las plaquetas tiene que ver con una subida del calcio intracelular. Estamos, pues, ante unos resultados que prestan sólido apoyo a la hipótesis de la intervención, en el proceso de deslizamiento, de proteínas disociadoras pertenecientes a la familia de la gelsolina.

Los mecanismos que implican la acción del ion calcio, fosfolípidos y proteínas enlazantes de actina que acabo de comentar no son, por supuesto, los únicos que participan en el ensamblaje intracelular de la actina. Así, las subunidades de actina se enlazan con ATP o con ADP (adenosín-difosfato). Las subunidades con ATP se polimerizan mejor que las que contienen ADP. Durante la polimerización, se produce la conversión enzimática de moléculas de ATP en ADP, con liberación de energía. Cuando las subunidades de actina se disocian de los filamentos, intercambian sus moléculas de ADP por las de ATP. Varios autores, Marie-France Carlier entre ellos, han propuesto que la profilina, proteína enlazante de subunidades de actina, cataliza estas reacciones de en-





5. LA ABP ES ESENCIAL para el deslizamiento celular. Las células normales, tras un estímulo de deslizamiento, emiten una lamela conductora. Las células anormales que carecen de ABP forman al azar muchas ampollas (*derecha*).



6. GELSOLINA, una de las proteínas que regulan el ensamblaje y desarticulación de los filamentos de actina. En presencia de calcio, la gelsolina corta los filamentos de actina y recubre con una capucha el extremo plumoso, evitando que se le agreguen nuevas subunidades. Los polifosfoinosítidos, moléculas lipídicas que se encuentran en la membrana celular, apartan de los filamentos de actina a la gelsolina, permitiendo así el alargamiento de los mismos.

lace e intercambio. La profilina afecta, por tanto, a la capacidad que las subunidades de actina tienen de polimerizarse, a la estructura de los filamentos formados y a la influencia reguladora de otras proteínas. Así pues, estas reacciones ocupan también un lugar destacado en el control de la remodelación del gel de actina.

No todos los movimientos de la superficie de las células dependen de la remodelación de geles de actina, como ocurre en las lamelas. Timothy J. Mitchison ha sugerido que, en la difusión de las células después de la mitosis, podría participar el transporte hacia la periferia de una red de actina por ciertas moléculas de miosina, de cabeza única, que se mueven a lo largo de la trayectoria de filopodios portadores de haces de actina. Debemos a Pollard y Edward D. Korn el descubrimiento de esa clase de miosinas.

El mecanismo de alargamiento de los filopodios difiere manifiestamente del que subyace en la protrusión lamelar. A comienzos de los años setenta, Lewis G. Tilney demostró la implicación del ensamblaje de la actina en el alargamiento de los filopodios. George F. Oster ha propuesto cierto mecanismo de formación de protuberancias, al que denomina trinquete browniano, en el que se domeñan las fluctuaciones térmicas de las membranas celulares para dirigir el avance del filopodio.

Al trabajar sobre el deslizamiento a uno le mueve la esperanza de controlar algún día dicha actividad, es decir, conseguir a voluntad que las células avancen con mayor rapidez o con mayor lentitud. Los cambios en los niveles de gelsolina y proteínas similares podrían condicionar la velocidad de deslizamiento en respuesta a la estimulación celular. Esa predicción recibió un apoyo definitivo cuando Cunningham, David J. Kwiatkowski y el autor cultivaron fibroblastos de ratón en los que se había introducido por ingeniería genética el ADN que determina la gelsolina humana. Las células no sólo expresaban los niveles basales de la gelsolina del ratón,

sino también cantidades variables de la proteína humana. Los experimentos realizados pusieron de manifiesto que la locomoción de estas células aumentaba en relación con la concentración de gelsolina.

Esos resultados evidenciaron que la manipulación de los mecanismos intracelulares responsables del deslizamiento afectaban al ritmo de la locomoción celular, al menos en el laboratorio. No resulta difícil imaginar posibles aplicaciones, con una clara vertiente utilitaria, de manipulaciones más refinadas. Así, la aceleración de los movimientos de los fibroblastos podría acortar el tiempo de cicatrización de las heridas; y al revés, la inhibición parcial del deslizamiento podría impedir los estragos de los leucocitos en una inflamación destructora o la trombosis coronaria mediada por plaquetas activadas.

Una vía más abierta a las posibilidades prácticas de esa línea de investigación podría haber surgido ya en 1979. Astrid Fagraeus y René Norberg, por un lado, y Christine Chaponnier y Giulio Gabbiani, por otro, descubrieron la presencia, en el plasma sanguíneo, de sustancias que provocan la despolimerización de los filamentos de actina. Otros investigadores demostrarían luego que la base molecular de esta actividad residía en dos proteínas plasmáticas que actuaban en cooperación: la globulina Gc, proteína genéticamente polimórfica que se une a la actina, y una forma circulante de gelsolina.

Los individuos y animales que han sufrido algún traumatismo presentan a menudo en su sangre actina extracelular; además, sus niveles plasmáticos de gelsolina y globulina Gc están muy disminuidos. Stuart E. Lind y John G. Haddad han observado, además, que, por culpa de sus efectos complejos sobre la coagulación sanguínea, la actina extracelular puede ser tóxica para los tejidos, e incluso letal. La globulina Gc y la gelsolina plasmática podrían, pues, formar parte de un sistema de destrucción de la actina.

El autor ha comprobado recientemente que ese sistema carroñero podría revestir interés en la fibrosis quística, una enfermedad hereditaria bastante frecuente en Europa. Por razones desconocidas, el defecto genético subyacente, una mutación en el gen que determina una proteína reguladora del transporte de cloruro, conduce a la aparición de secreciones anormales en las vías respiratorias de los pulmones. Por causa de ello, los pulmones, inflamados, sufren infecciones bacterianas. En un proceso en el que participan neutrófilos muy deslizantes, las vías respiratorias se llenan de leucocitos que luego degeneran. Este material purulento hace que el moco pulmonar gelifique en una masa viscosa, que gradualmente irá asfixiando al paciente.

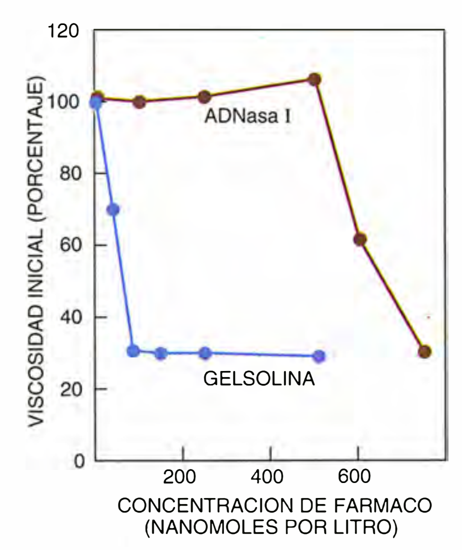
Desde hace tiempo, se ha venido relacionando la gelificación del moco con polímeros de ADN liberados de los núcleos de los neutrófilos degenerantes. Para tratar la fibrosis quística, los clínicos han desarrollado una forma de la ADNasa I modificada por ingeniería genética. Esta ADNasa fluidifica in vitro las secreciones de las vías respiratorias de los pacientes. Según los informes publicados, cuando se inhala el fármaco, puede mejorar la función pulmonar. Se ha dado por supuesto que la droga ejerce su acción a través de la hidrólisis enzimática de polímeros de ADN.

Pero nuestra propia investigación sobre la gelificación de la actina sugiere que la ADNasa consigue sus efectos beneficiosos por un mecanismo diferente. En 1963 Lindberg purificó una proteína que inhibía la forma natural de la ADNasa I. Diez años después, descubrió con Elias Lazarides que esta proteína inhibidora era la actina. Al igual que la globulina Gc, la ADNasa se traba fuertemente a las subunidades de actina. Si hay ADNasa en cuantía suficiente, puede despolimerizar filamentos de actina al bloquear la adición de subunidades a los filamentos contraídos. Mis colaboradores y yo decidimos, por tanto, averiguar si la actina filamentosa —que en los leucocitos abunda tanto como el ADN— desempeñaba un papel importante en la gelificación del moco en la fibrosis quística.

De nuestra investigación resultó que la actina está presente en los esputos de los enfermos, y que posiblemente sea ahí donde inhiba la actividad hidrolítica sobre el ADN de la ADNasa I. Demostramos también que la adición de gelsolina plasmática relajaba la viscosidad del moco. En efecto, la gelsolina parece ser más eficaz que la ADNasa a la hora de disolver el moco (algo que ya sospechábamos: la gelsolina rompe los filamentos de actina).

Puesto que la ADNasa I y la gelsolina actúan por mecanismos distintos, cabe que sus efectos terapéuticos fueran sinérgicos. La gelsolina es un constituyente extracelular normal del organismo. Su administración directa por vía respiratoria no debería, en teoría, ser tóxica, ni tampoco debería provocar una respuesta inmunitaria. Tal vez las investigaciones clínicas orienten toda esa información hacia un tratamiento eficaz de la fibrosis quística.

7. EL DESLIZAMIENTO por el mecanismo propuesto depende del ensamblaje y desarticulación regulados de los filamentos de actina. El sol del interior de una célula contiene subunidades de actina enlazadas con proteínas reguladoras que evitan su ensamblaje (*1*). Al recibir un estímulo la célula, la fuerza hidrostática mueve estas subunidades a través del gel debilitado hacia la lamela de las proteínas en formación. Los lípidos de la membrana liberan de las proteínas reguladoras a las subunidades (*2*). Los filamentos de actina comienzan a constituirse y, con la colaboración de la ABP, forman un gel (*3*). En la zona limitante del gel, los iones calcio reactivan las proteínas disociadoras de la actina, lo que hace que se debilite la red de actina en un grado suficiente para que las moléculas de miosina puedan tirar de ella (*4*).



8. LA ESCISION de la actina puede ser clave en el proceso de fluidificación del moco denso que obstruye las vías respiratorias de los enfermos con fibrosis quística. Suele atribuirse la viscosidad del moco a la excesiva cuantía de ADN polimerizante procedente de células en proceso de destrucción. Sin embargo, los filamentos de actina podrían explicar una buena parte de dicha viscosidad. En las pruebas realizadas, la gelsolina, proteína disociadora de la actina, disolvió el moco de los pacientes con una mayor eficacia que uno de los tipos de enzimas hidrolíticas del ADN.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PHOSPHOINOSITIDES AND CALCIUM AS REGULATORS OF CELLULAR ACTIN ASSEMBLY AND DISASSEMBLY. Paul A. Janmey en *Annual Review of Physiology*, vol. 56, páginas 169-191; 1994.

REDUCTION IN VISCOSITY OF CYSTIC FIBROSIS SPUTUM IN VITRO BY GELSOLIN. C. A. Vasconcellos et al. en *Science*, vol. 263, páginas 969-971; 18 de febrero de 1994.

Resolución de la paradoja de los terremotos profundos

Durante mucho tiempo los geofísicos defendieron la imposibilidad de que se desencadenasen terremotos en el interior de la Tierra. Pero se dan. Conocemos ya el proceso y la razón de su presencia

Harry W. Green II

El 8 de junio del año en curso, un potente terremoto sacudía el manto terrestre a más de 600 kilómetros bajo el suelo de Bolivia. Se trataba del mayor de los seísmos jamás registrados a tales profundidades y también el más intenso de los acontecidos en los últimos años. Las sacudidas se sintieron hasta en Toronto.

El terremoto, espectacular, resultaba paradójico. No obstante gozar de la regularidad de la maquinaria de un reloj, la teoría niega a los terremotos profundos el derecho a la vida. De ahí que su existencia, descubierta en 1927, provocara el desconcierto de los geofísicos.

Buena parte de los seísmos se producen a unas cuantas decenas de kilómetros bajo la superficie terrestre, por procesos de fractura frágil y deslizamiento con rozamiento —el mismo mecanismo por el que se hace añicos el cristal y chirrían las llantas en la carretera. Ahora bien, casi el 30 % de los episodios ocurren a más de 70 kilómetros de hondura, donde la presión supera los dos gigapascal (20.000 veces la presión de la atmósfera al nivel del mar); en torno a un 8 % de los seísmos ocurren allende los 300 kilómetros de profundidad, donde reina una presión de más de 10 gigapascal. Sometida a esa enorme presión, la roca fluye ante esfuerzos menores que las tensiones requeridas para romperla o inducir su deslizamiento por una falla preexistente. Parece, pues, razonable inferir que no pueden darse terremotos a tales profundidades.

HARRY W. GREEN II es catedrático en la Universidad de California en Riverside, cuyo Instituto de Geofísica y Física Planetaria dirige.

Pero los seísmos profundos ocurren, y de modo exclusivo en zonas delgadas y planas que empiezan bajo las fosas oceánicas y se introducen en el interior del manto. De acuerdo con la teoría de la tectónica de placas, esos puntos denuncian zonas de subducción, donde la capa superficial y fría de la Tierra (la litosfera, de 50 a 100 kilómetros de espesor) se hunde en el manto. Así se produce el movimiento de retorno que compensa la elevación de materiales líquidos y la creación de litosfera en las dorsales oceánicas. En dichas zonas, la tasa de frecuencia de seísmos registra una caída exponencial desde la superficie hasta una cota aproximada de 300 kilómetros de profundidad. Traspasado ese límite, los episodios aumentan su cadencia hasta alcanzar su máximo entre los 550 y 600 kilómetros de profundidad. Más allá de los 680, cesan los temblores.

Puesto que la frecuencia de episodios decrece de forma continua hasta llegar a los 300 kilómetros, los geofísicos opinan que los seísmos originados en el intervalo entre los 70 y 300 kilómetros (terremotos de profundidad intermedia) obedecen a un mecanismo relacionado con la fractura frágil y deslizamiento con fricción. Los terremotos profundos (cuyo foco yace allende los 300 kilómetros) siguen un modelo diferente y deben, por tanto, proceder de un mecanismo distinto, que permaneció oculto por más de 60 años.

Disponemos de información muy curiosa sobre las zonas de subducción. En la vecindad de la superficie terrestre, las rocas contienen minerales que evidencian una baja concentración de átomos. A medida que aumenta la presión con la profundidad manto adentro, los átomos se reorganizan y forman minerales con densidades crecientes. La primera de tales transformaciones se produce en la mayor parte del manto, a unos 400 kilómetros de profundidad. En la reacción, el olivino, el mineral más abundante del manto superior, se torna inestable y cambia hacia una fase con estructura (cúbica) de espinela, que es un 6 % más densa que el mineral original. El cambio provoca un incremento brusco en la velocidad de las ondas sísmicas a esta profundidad. A 660 kilómetros, la espinela se vuelve inestable y se decompone en dos fases, que son otro 8 % más densas. La reacción induce un nuevo salto brusco de velocidad de las ondas sísmicas, dibujando una frontera entre el manto superior y el inferior.

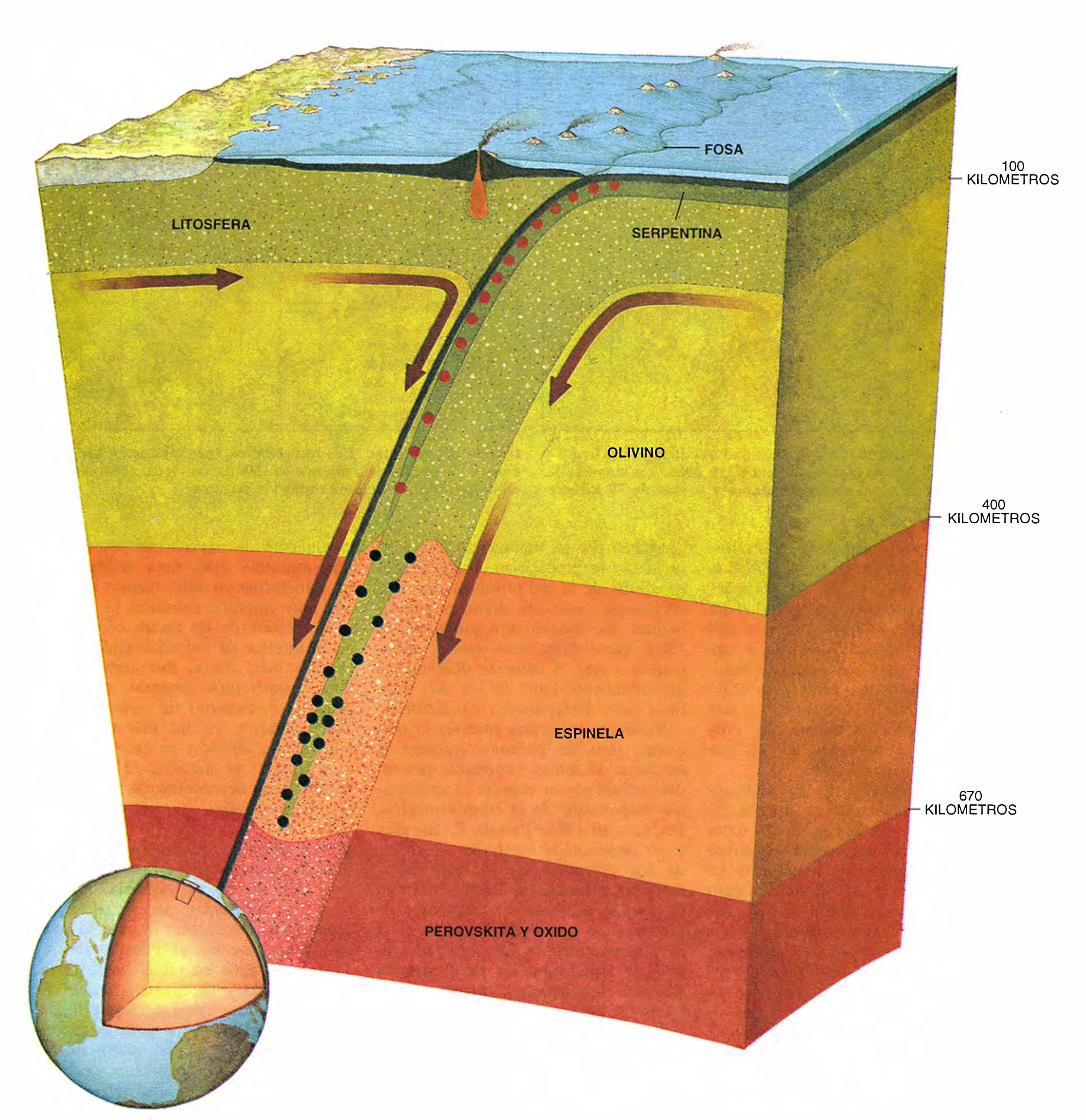
En una capa subducida la temperatura es menor. En esa condición, la estructura de la espinela se estabiliza con presiones algo inferiores a la normal; permanece así hasta que se alcanzan presiones ligeramente superiores a la normal. Por tanto, el campo de estabilidad de la espinela abarca desde los 300 hasta los 700 kilómetros de profundidad. Esta es exactamente la región donde se producen los terremotos profundos.

Apoyados en tal correlación, solía argumentarse que la distribución de los terremotos profundos tenía que ver con dichas transformaciones de fase. Las primeras hipótesis se centraban en torno a la densificación implicada por las reacciones. Varios propusieron que una tranformación repentina de una cantidad notable de olivino en espinela produciría una implosión capaz de radiar la energía sísmica requerida. Hipótesis que se rechazó más tarde cuando se demostró que la pauta geométrica de la energía sísmica que se radia de los terremotos profundos no puede distinguirse de la pauta seguida por los episodios superficiales. Además, eso

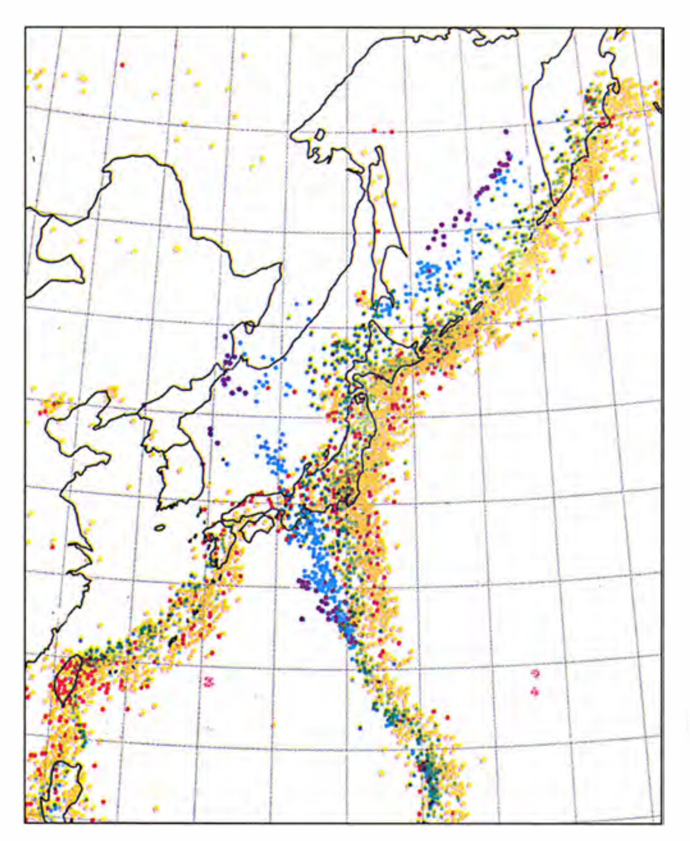
indica que el movimiento procede a lo largo de una falla.

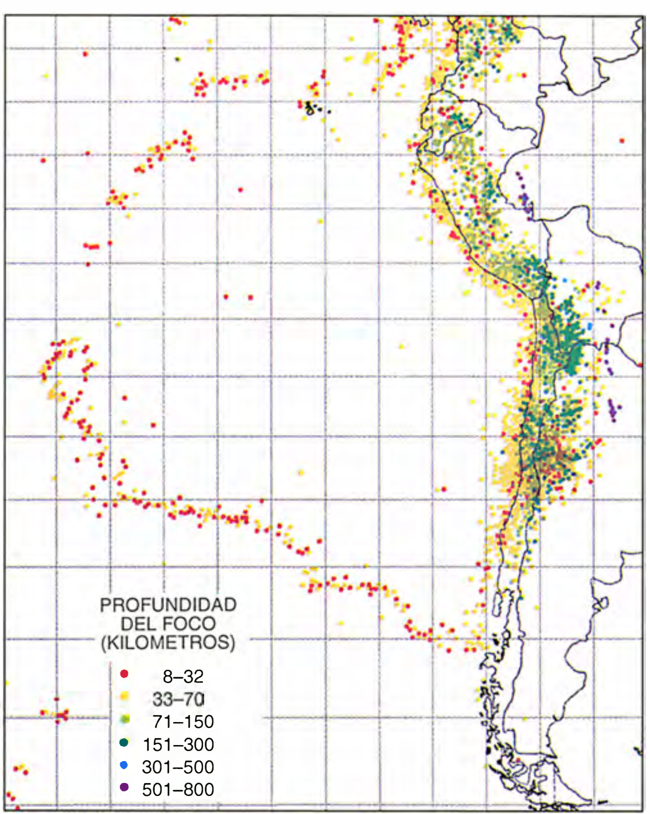
¿En qué reside, pues, la causa de los terremotos profundos? ¿Por qué guardan correlación con el campo de estabilidad de la espinela? Sólo en los últimos 30 años se ha podido acometer la experimentación directa a las presiones elevadísimas de las profundidades de la Tierra. En 1976, Chien-Min Shung y Roger G. Burns demostraron que, consideradas las temperaturas y presiones imaginables en el núcleo frío de una zona de subducción, no podría darse, por razones cinéticas, la transformación de olivino en espinela, ni siquiera en un marco temporal de decenas de millones de años. (El grupo de David C. Rubie confirmaría más tarde estos resultados y resolvería que el olivino debería persistir metaestable en una litosfera en rápida subducción.)

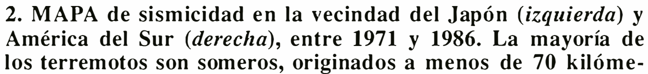
En el mismo año que Sung y Burns



1. SOLO EN LAS ZONAS DE SUBDUCCION, donde convergen placas tectónicas, se producen terremotos intermedios y profundos. Los terremotos superficiales aparecen por doquiera la roca frágil de la litosfera se fracture y deslice. Los temblores intermedios (*puntos rojos*) hacen acto de presencia cuando la serpentina (olivino y agua) se deshidrata en su descenso manto adentro. Los terremotos profundos (*puntos negros*) se producen a partir del crecimiento y la expansión de microestructuras densas alrededor de los márgenes de la cuña de olivino metaestable que se extiende allende la cota de los 400 kilómetros. A 700 kilómetros, el olivino remanente se descompone silenciosamente y cesa toda actividad sísmica.







2. MAPA de sismicidad en la vecindad del Japón (*izquierda*) y América del Sur (*derecha*), entre 1971 y 1986. La mayoría de los terremotos son someros, originados a menos de 70 kilómetros de profundidad. Los intermedios, más allá de 70 kilómetros, y los profundos, allende los 300 kilómetros, representan en conjunto un tercio de todos los seísmos.

publicaron sus resultados iniciales, J. Rimas Vaisnys y Carol C. Pilbeam sugerían la posibilidad, bajo ciertas condiciones, de una inestabilidad de falla durante la transformación del olivino en espinela. Apelaron a una fuga térmica (una reacción exotérmica libera calor, que acelera la reacción de forma creciente) y a una notable mengua del tamaño del cristal, aspectos importantes de los que me ocuparé más adelante.

En las postrimerías de los años setenta y comienzos de la década siguiente, se desató una polémica sobre la naturaleza del mecanismo en virtud del cual el olivino se transforma en espinela. Además, del olivino silicato del manto terrestre, $(Mg,Fe)_2SiO_4$, encontramos la transformación olivino-espinela en muchos sistemas químicos, olivino germanato, Mg_2GeO_4 incluido. Por ser el átomo de germanio, en este compuesto, mayor que el de silicio, la transformación se produce a presiones mucho más bajas que en el cambio del olivino silicato. El trabajo realizado en mi laboratorio usando el sistema germanato corroboró las observaciones de Sung y Burns: la transformación ocurría por la nucleación y crecimiento de los cristales de espinela en las fronteras de los granos de olivino. Pero otras investigaciones abogaban por un mecanismo diferente, en el que se producirían deslizamientos de cizalla de la red cristalina. Las discrepancias entre los diversos experimentos me movieron a proponer, en 1984, que debían darse ambos mecanismos y que el esfuerzo determinaba probablemente cuál de los dos operaría bajo determinadas condiciones.

Resultaba imperioso resolver el problema, pues no podemos entender la dinámica del manto (terremotos profundos incluidos) sin conocer el mecanismo responsable de la transformación. Por eso, en 1985, Pamela C. Burnley y yo empezamos a estudiar el efecto de los esfuerzos en la transformación. Ni entonces podíamos, ni ahora se pueden acometer experimentos de deformación y medir el esfuerzo a muy altas presiones bajo las que ocurre esta transformación en el sistema silicato. Continuamos, pues, usando muestras de germanato de magnesio.

Preparamos y deformamos pequeñas muestras de una "roca" sintética de esta composición dentro del campo de estabilidad de la espinela polimórfica. El estudio confirmó que los niveles de esfuerzo determinan qué mecanismo de los dos entrará en acción. A bajas temperaturas, bajo condiciones demasiado frías para que la reacción se produzca por nucleación y crecimiento de nuevos cristales, nuestras muestras eran muy resistentes. Se transformaron sólo cuando esfuerzos muy intensos causaron la fractura de cizalla de las facies cristalinas en el interior de delgadas láminas de la fase más densa. Sin embargo, a altas temperaturas operaba más deprisa el mecanismo de nucleación y crecimiento, y así las muestras eran mucho más débiles; en este segundo caso nunca se alcanzó el esfuerzo intenso que desencadenaba el mecanismo de cizalla.

Con nuestros resultados se acabó la polémica sobre la transformación del olivino en espinela. Ahora bien, los esfuerzos necesarios para producir el mecanismo de cizalla son tan altos, que en el interior de la Tierra sólo debe operar el mecanismo de nucleación y crecimiento. Además, no encontramos ninguna inestabilidad de falla asociada al mecanismo de cizalla. Por consiguiente, podía desecharse también su candidatura de mecanismo causante de los terremotos profundos.

Mientras Burnley acometía estos experimentos, Stephen H. Kirby obtenía resultados un tanto anómalos. Investigaba éste las fracturas de dos minerales sometidos a presiones pró-

ximas o superiores a las que cabría suponer se formara una reacción de densificación. Aunque no encontró ninguna prueba directa de tal reacción, Kirby propuso que la incipiente transformación en fases estables podría haber causado el proceso de falla que observó. Lo mismo que Vaisnys y Pilbeam sugirieran 10 años antes, supuso que, durante la transformación del olivino en espinela, podría operar en el manto terrestre una inestabilidad de falla.

Aunque no habíamos observado esa inestabilidad, Burnley y yo razonamos que, si la tal existía, debía entrañar el mecanismo de nucleación y crecimiento; tendría que limitar, además, su aparición al estrecho intervalo de temperaturas entre los dos rangos con que habíamos experimentado en trabajos precedentes. Y así nos aprestamos a deformar las muestras en las condiciones en que se produce la nucleación de la fase de espinela dentro del marco temporal del ensayo. Acertamos. Las muestras revelaban una caída brusca en la cantidad de esfuerzo que podían soportar y desarrollaban una o más fallas revestidas de espinela.

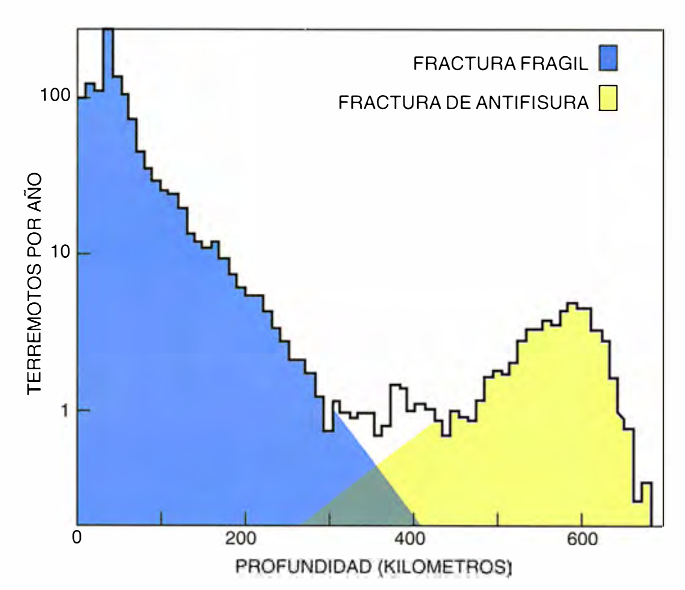
El análisis subsiguiente nos reveló un conjunto singular de microestructuras en el interior de las muestras fracturadas. Al poco de iniciarse los experimentos realizados dentro de la estrecha "ventana" de fracturación, se formaron y crecieron, en los límites granulares del olivino, unos paquetes microscópicos de la fase de alta densidad. Los paquetes presentaban tres notas cruciales: semejaban fisuras rellenas, procedían perpendiculares al campo de esfuerzo y contenían cristalitos de espinela (unos 10^{-5} milímetros de diámetro). Las dos primeras peculiaridades guardaban un sorprendente parecido con el comportamiento que suele definir a los materiales frágiles antes de romperse. En la tercera nota distintiva podía leerse una respuesta potencial a la pregunta sobre el modo de formación y deslizamiento de las fallas a altas presiones.

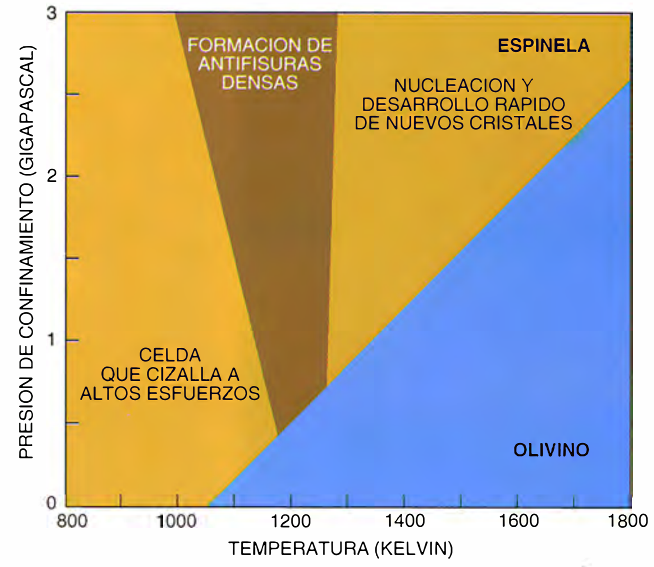
Con esa triple característica tejimos una teoría sobre fallas inducidas por transformación, tipo de fracturación que es análogo a la fractura frágil de cizalla aunque difiere en su microfísica. En la fractura frágil de cizalla, conforme aumenta el esfuerzo, se abren muchísimas fisuras tensionales microscópicas, y lo hacen paralelas al esfuerzo máximo de compresión (S_1). Las llamamos fisuras del Modo I porque los desplazamientos a través de las mismas son perpendiculares al plano de la fisura. A medida que prosigue la carga van multiplicándose, en número y densidad, las microfisuras de Modo I, hasta que el material empieza a perder localmente su resistencia.

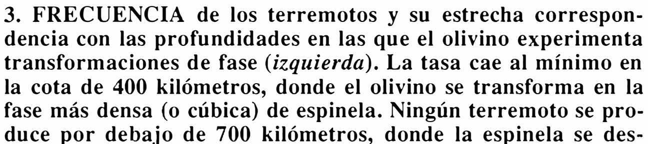
Llegado ese preciso momento, las microfisuras se organizan para iniciar la fractura de cizalla. Las muestras se rompen en una fracción de segundo. Al frente de la falla creciente se desarrolla una "zona de proceso" de microfisuras tensionales (Modo I); la zona de proceso conduce la falla a través del material. Importa resaltar que la falla no es aquí un proceso directo de fractura, sino que viene instada por las microfisuras del Modo I y está sometida a la dirección de éstas. Puesto que la presión bloquea la expansión producida cuando se abren las microfisuras tensionales, no pueden darse en el interior de la Tierra fracturas frágiles.

En nuestro experimento de falla (o fracturación) a altas presiones no observamos microfisuras, sino el crecimiento de cristales microscópicos de espinela en forma de lentes. Por su morfología, recuerdan éstas a las fisuras tensionales abiertas, aunque de orientación opuesta: se constituyen perpendiculares a S_1. La fase de espinela es más densa que el olivino; por tanto, las fronteras de los cristales se internan hacia el plano de la lente. Tenemos, pues, que las lentes son configuraciones del Modo I lo mismo que las fisuras tensionales. Por ser inverso el desplazamiento de sus fronteras, en sus cabezas se desarrollan concentraciones de esfuerzos compresivos, no esfuerzos tensionales. Los esfuerzos de tracción (tensionales) ejercidos en las cabezas de las fisuras abiertas en materiales frágiles son los causantes de que su orientación sea paralela a S_1; de forma similar, los esfuerzos compresivos en las puntas de las lentes de nuestras muestras hacen que se orienten perpendiculares a S_1.

En cualquier caso, pues, estas estructuras se contraponen a las fisuras; son, por decirlo en una palabra, antifisuras, idea ésta adelantada ya en 1981 en un contexto diferente por





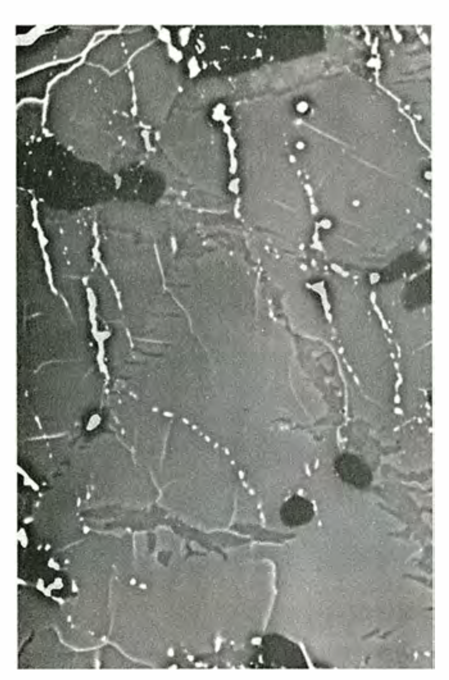


3. FRECUENCIA de los terremotos y su estrecha correspondencia con las profundidades en las que el olivino experimenta transformaciones de fase (*izquierda*). La tasa cae al mínimo en la cota de 400 kilómetros, donde el olivino se transforma en la fase más densa (o cúbica) de espinela. Ningún terremoto se produce por debajo de 700 kilómetros, donde la espinela se descompone. La presión y la temperatura gobiernan estas reacciones (*derecha*). En el olivino germanato a bajas presiones y temperaturas elevadas, el olivino es estable; por contra, a altas presiones o bajas temperaturas, persiste estable la espinela más densa. La falla por antifisura se da sólo en una estrecha "ventana" de temperaturas.

Raymond Fletcher y David D. Pollard. Ante el estrecho parecido entre las dos configuraciones del Modo I, dedujimos que las antimicrofisuras que preceden al fallo en nuestras muestras deben desempeñar el mismo papel en fallas de altas presiones que las microfisuras en fallas frágiles.

La tercera estructura crucial de nuestras muestras fracturadas, la espinela de grano muy fino en las antifisuras, nos indicaba que las antifisuras constituyen una etapa de debilitamiento fundamental; nos sugería también la razón de que el proceso se diera a altas presiones. Los materiales de grano extremadamente fino gozan de superplasticidad o fluidez suma y se deslizan por las fronteras de grano entre los cristales. Esta fluidez semeja la deformación de un saco de arena. Existe, sin embargo, una importantísima diferencia: los granos de arena son rígidos; deben deslizarse, pues, sobre y alrededor de otros. Al abrirse espacios entre los granos de arena, la dilatación labora contra la presión del entorno. Ello significa que este proceso, igual que el de fractura frágil, viene imposibilitado por la presión.

El deslizamiento de las fronteras de grano es, por contra, un proceso plástico en el cual se mueven ciertos defectos de los cristales, las denominadas dislocaciones de la frontera de grano. No se produce la expansión observada en la fluencia granular de la arena; razón por la cual resulta insignificante el efecto inhibidor de la presión. Y así supusimos que la espinela de grano fino del interior de las antifisuras era mucho más débil que el olivino hospedante y presentaba una capacidad de fluidez "superplástica".



4. CRISTALES LENTICULARES microscópicos de olivino en fase de densa espinela (*blanco*). Esas lentes debilitaron las muestras de olivino germanato.

Tras reflexionar sobre estas observaciones formulamos la hipótesis siguiente. Durante la carga, y bajo condiciones en que crece con dificultad la fase de espinela, el olivino se transforma en espinela. La transformación se produce a medida que se van constituyendo nuevos cristales por nucleación repetida, contiguos unos a otros donde se concentra el esfuerzo. En un campo de esfuerzo no hidrostático, los paquetes de espinela en formación tienden a crecer perpendiculares a S_1. Esta preferencia les lleva a adquirir su morfología lenticular y su alineamiento. Las microfisuras del Modo I emergen dispersas inicialmente por las muestras. Ahora bien, debido a que los agregados de espinela de grano fino del interior de las microantifisuras son mucho más débiles que los grandes cristales de olivino, la muestra pierde su resistencia local en cuanto aquéllos completan un número suficiente.

En ese estado crítico, se desarrollan grandes concentraciones de esfuerzos alrededor de la zona de quiebra incipiente, y se acelera la propagación de antifisuras. Las microantifisuras preexistentes se unen entonces y vacían su contenido superplástico dentro de la zona de fracturación, proporcionando un lubricante a lo largo del cual la falla puede deslizarse. El proceso continúa por delante de la cabecera de la zona de crecimiento de la falla y aporta, en consecuencia, el material superplástico necesario para lubricar la falla. Las antifisuras deben crecer rápidamente para producir este tipo de fracturación. En nuestra opinión, la velocidad de su crecimiento dependía de un mecanismo de realimentación térmico: la nucleación de la espinela en las antifisuras libera calor que eleva localmente la temperatura, lo que incrementa el ritmo de nucleación, que eleva a su vez la temperatura, promoviendo una nucleación más acelerada, hasta abocar en la quiebra catastrófica.

En octubre de 1989 publiqué con Burnley en *Nature* las líneas generales del modelo. Hasta ahora ha superado todas las pruebas. En cierto test crucial, investigamos si se radiaba elásticamente energía durante el fallamiento de antifisura. Obviamente, si la fracturación de antifisura es "silenciosa", no puede causar los terremotos, porque la sacudida que experimentamos viene producida por la llegada de "sonido" emitido durante el proceso de fractura. Debido a que nuestras muestras eran pequeñas y localizadas a cierta profundidad dentro del aparato de deformación (que produce ruido general de fondo), no podíamos oír el sonido emitido durante el proceso de falla.

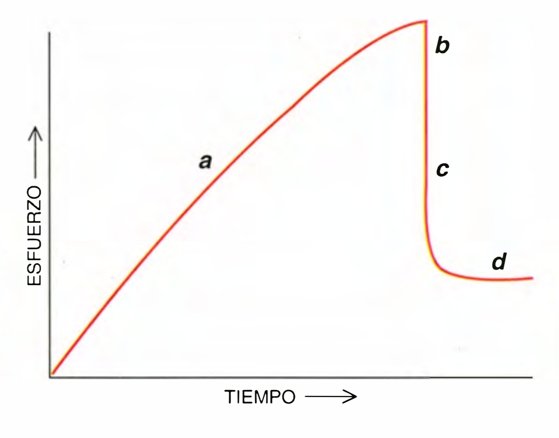
Para obviar esta dificultad, me puse en contacto con Christopher H. Scholz, quien investiga las fracturas frágiles en la Tierra. Scholz acopla transductores piezoeléctricos sensibles a sus aparatos para "escuchar" las emisiones acústicas que preceden y acompañan a las fracturas frágiles. Nosotros adaptamos uno de mis aparatos de deformación a alta presión para reducir el ruido y, trabajando con Tracy N. Tingle, Thomas E. Young y Theodore A. Kozynski, detectamos emisiones acústicas procedentes de muestras de Mg_2GeO_4 durante su fractura.

Con Tingle investigué también la intensidad del flujo de la espinela de Mg_2GeO_4 cuando los cristales son de talla similar a la de los cristales de olivino del material originario. Comparamos entonces esa intensidad con la resistencia al deslizamiento presente en las fallas inducidas por antifisuras. Esta resistencia es mucho menor que la intensidad de flujo de las muestras de olivino antes de la fractura; por contra, la intensidad de flujo de la espinela de grano grueso dobla la del olivino. De ello se desprende que no cabe explicar la debilidad de las zonas de falla de nuestras muestras por mera sustitución de la espinela por olivino; debe cambiar también el mecanismo de flujo. El único mecanismo conocido capaz de inducir tal debilitamiento es el flujo superplástico, lo que concordaba con nuestra idea original.

Estas pruebas establecieron que la fracturación por antifisura era un nuevo mecanismo de quiebra distinto del implicado en la falla frágil. Pero adolecían de un defecto importante. Realizamos los experimentos con olivino germanato, no con el olivino silicato que se encuentra en el manto. Cierto es que ningún ensayo de ésos podía haberse ejecutado con olivino silicato; sigue siendo imposible medir esfuerzos a las altas presiones necesarias para alcanzar el campo de estabilidad de la espinela en el sistema silicato.

David Walker nos sugirió entonces a Scholz y a mí que intentásemos experimentos directos con olivino del manto en su multiyunque, aparato capaz de alcanzar la presión exigida para transformar el silicato. Si la fracturación por antifisura desencadenaba terremotos profundos, debía operar en olivino real. Las microestructuras que

Fractura frágil frente a la falla de antifisura



FRACTURA FRAGIL

a FORMACION DE MICROFISURAS

ESFUERZO DE COMPRESION
ESFUERZO DE TRACCION
FISURA ABIERTA

b NUCLEACION DE LA FALLA

c PROPAGACION DE LA FALLA



La fractura frágil, mecanismo responsable de los terremotos superficiales, y la fractura de antifisura, causante de seísmos profundos, comparten muchas características. En ambos procesos interviene el desarrollo de estructuras microscópicas (*a*) que, vinculadas, forman una falla y permiten el movimiento por la misma.

Conforme las rocas frágiles van sufriendo esfuerzos crecientes, las microfisuras se abren paralelas a la dirección de la compresión experimentada. En las rocas encontradas a más de 300 kilómetros de profundidad, la presión impide esa dilatación. En cambio, las microantifisuras (lentes rellenas de olivino en fase de espinela densa de grano fino) se forman perpendiculares a la dirección de compresión de las rocas.

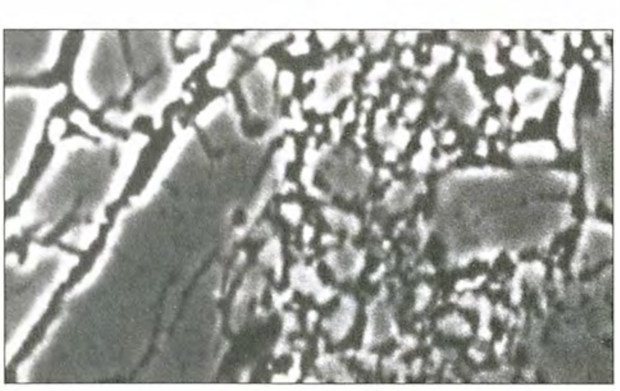
En cada uno de dichos mecanismos, alcanzado un punto crítico en el tiempo, estas microestructuras se unen y crean una falla (*b*). Los movimientos a lo largo de la misma relajan los esfuerzos (*c*). En la fractura frágil, la falla es una fractura abierta. En la fractura por antifisura, la falla contiene olivino en fase de espinela de grano fino. Este material es superplástico, vale decir, los cristales pueden moverse con facilidad y posibilitan el deslizamiento de la falla. Puesto que la falla no necesita dilatarse para deslizarse, la presión no bloquea el proceso.

Las zonas de falla frágil contienen cristales angulosos que muestran distribución fractal de tamaños. En las zonas de falla por antifisura, hay fragmentos de olivino redondeados e inmersos en olivino en fase espinela de grano finísimo (*d*).

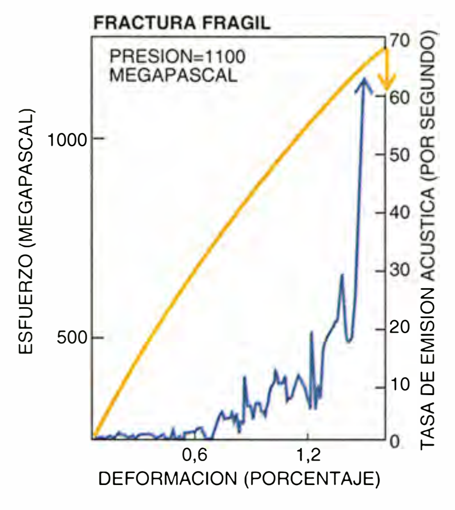
d ZONA DE FALLA

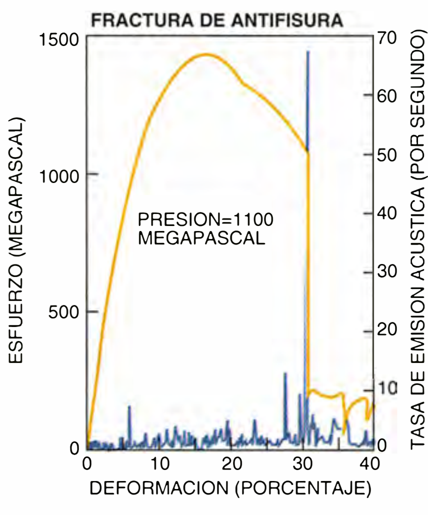


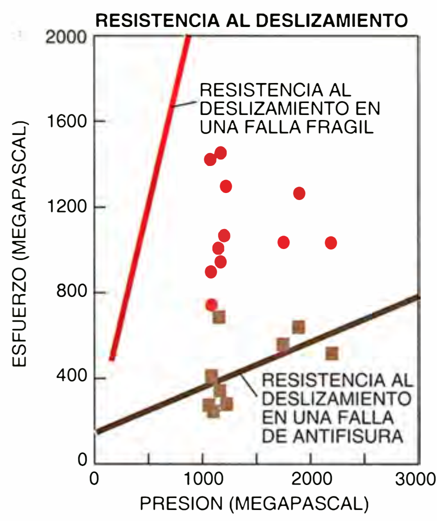
d ZONA DE FALLA



observábamos en las muestras de germanatos podrían guiarnos para descubrir las condiciones bajo las cuales se desarrollaría la inestabilidad en el silicato. La hipótesis se cumplió mucho mejor de lo que hubiéramos podido desear; después de sólo cuatro intentos, produjimos las fallas y las características microestructuras de antifisuras en el olivino del manto a 14 gigapascal de presión.







Pese a sus atractivas propiedades, el mecanismo de fracturación por antifisuras sólo puede operar en la Tierra si el olivino alcanza cierta profundidad dentro del manto superior, donde permanece estable la estructura del cristal de espinela. No podemos adoptar ese mecanismo cuando se trata de terremotos intermedios, antes de los 300 kilómetros, donde el olivino persiste todavía estable. Ahora bien, tampoco podemos apelar a fracturas frágiles normales para explicar los terremotos desencadenados allende los 70 kilómetros de profundidad. ¿Qué ocurre entre estas dos cotas? La justificación del proceder de los terremotos de profundidad intermedia nos llega de otros experimentos recientes.

Charles Meade y Raymond Jeanloz mostraron que la serpentina hidratada (que se forma cuando el olivino reacciona con agua a temperatura y presión bajas) emite energía acústica al deshidratarse bajo esfuerzos a presiones muy altas. En los años sesenta, C. Barry Raleigh y Mervyn S. Paterson desentrañaron el proceso, inducido por deshidratación, de fracturación de la serpentina a baja presión. Los experimentos de Meade y Jeanloz se llevaron a cabo en muestras de serpentina del tamaño de granos de arena en una celda de yunque de diamante. La serpentina emitía energía acústica cuando se calentaba y deshidrataba bajo presiones equivalentes a las encontradas a 300 kilómetros de profundidad terrestre. Nosotros podemos entender ese proceso a través de la anatomía de la fractura frágil. La presión del agua producida por la deshidratación empuja microfisuras abiertas contra la alta presión aplicada, permitiendo así la fractura frágil.

Sabemos que el olivino de la parte superior del manto se hidrata parcialmente a medida que avanza de una dorsal a una fosa oceánica. Así pues, las regiones someras de la litosfera contienen fases hidratadas que permiten la actuación del mecanismo. La caída de frecuencia de temblores en zonas de subducción hasta la cota de unos 300 kilómetros expresa verosímilmente el progresivo agotamiento del mecanismo conforme la litosfera oceánica empieza a recalentarse y deshidratarse con el calor del manto circundante. A unos 300 km, vuelven a darse las condiciones para una fracturación por antifisura, con el incremento consiguiente de la tasa de terremotos.

El mecanismo de fracturación por antifisura nos aporta una explicación de cómo y por qué los terremotos extienden su foco de origen a grandes profundidades de la Tierra. ¿Puede dar cuenta este mecanismo de la brusca desaparición de los seísmos? La descomposición de la espinela en dos fases más densas ocurre a unos 700 kilómetros de profundidad en las zonas de subducción. Esta reacción de descomposición es endotérmica (requiere calor adicional para producirse); la transformación de olivino en espinela es, por contra, exotérmica (se libera calor durante la reacción). Si nuestra hipótesis original sobre la necesidad de la fuga térmica para introducir una inestabilidad de falla fuera acertada, entonces la reacción endotérmica debería ser incapaz de causar tal inestabilidad.

Para someter a prueba la hipótesis, he realizado, con Yi Zhou, varios experimentos con $CdTiO_3$, sistema que atraviesa una transformación de densificación endotérmica. La deformación de la fase de baja presión, bajo condiciones en que la fase de alta presión persiste estable, se produce fácilmente; no vimos antifisuras ni fracturación. Quedan así asentados el modelo de antifisuras y nuestra explicación del cese de terremotos en el límite superior de presión de la estabilidad de la espinela. No sólo la descomposición es una reacción endotérmica, sino que también requiere la separación de átomos para producir dos estructuras de cristal a partir de una. Tal transformación impediría cualquier inestabilidad de fracturación potencial.

La distribución de los terremotos de acuerdo con la profundidad y los resultados experimentales nos lleva al modelo siguiente. Las fracturas frágiles normales explican los terremotos superficiales. Porque la presión bloquea ese mecanismo, la mayoría de los terremotos del mundo ocurren a 20 o 30 km de la superficie. En zonas de subducción, la corteza oceánica y el manto parcialmente hidratados se hunden y se calientan. Los minerales que contienen agua se deshidratan y, en el proceso, posibilitan la fractura-

5. EMISIONES ACUSTICAS (*azul*) producidas cuando una falla se desliza rápidamente, radiando energía que mitiga el esfuerzo (*amarillo*). La fractura frágil, mecanismo responsable de los terremotos superficiales, emite ruido en la falla antes del movimiento y durante el mismo (*arriba*). Una fractura por antifisura, mecanismo responsable de los terremotos profundos, emite energía acústica sólo cuando se origina la fracturación (*centro*). A presiones más altas, aparece fractura frágil en presencia de un esfuerzo mucho más intenso (*abajo*). Ahí reside la razón de que no podamos apelar a la fractura frágil para explicar los terremotos profundos. La presión no impide la fractura por antifisura.

ción favorecida por el fluido. La caída exponencial de la frecuencia de los terremotos hasta los 300 km refleja el progresivo calentamiento y deshidratación de la capa subducente.

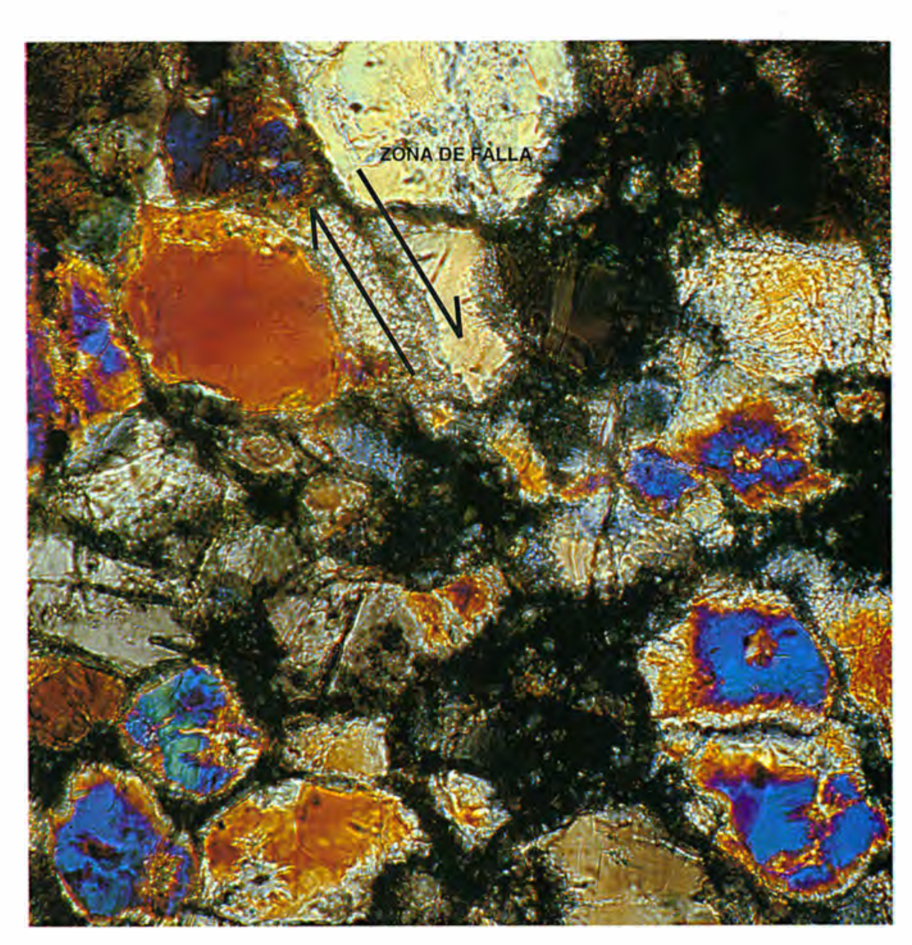
El interior de esa capa que se hunde no alcanza la temperatura suficiente para que el olivino del manto subducente se transforme en fase espinela cuando deja el campo de estabilidad del olivino, a unos 300 km. En los márgenes de esta fría región interior, la temperatura se eleva poco a poco. El olivino metaestable se calienta hasta la temperatura crítica en que tiene lugar el fallamiento por antifisuras. En las zonas de subducción más frías, la cuña de olivino metaestable se extiende hasta los 700 kilómetros, donde se descompone en dos fases muy densas del manto inferior. Después de esta reacción profunda, cesa toda actividad sísmica.

El modelo predice automáticamente ciertas propiedades de las señales sísmicas generadas en el manto durante los terremotos profundos e intermedios, así como determinados rasgos de los cambios de velocidad sísmica dentro de los bloques subducentes. Primera: la señal sísmica de estos terremotos debe guardar un estricto parecido con la señal de los terremotos superficiales. En particular, sus manifestaciones deben ser coherentes con los movimientos de cizalla de una falla. Y así ocurre. Aunque lo han buscado a lo largo de los últimos 30 años, los sismólogos no han encontrado ningún ejemplo de terremoto profundo que tenga una fuerte componente implosiva.

Además, la velocidad sísmica del interior frío de las placas subducentes debería ser bastante más lenta en presencia de olivino metaestable que si se ha desarrollado la reacción y se han formado compuestos polimorfos más densos. Sólo Japón experimenta una cantidad suficiente de terremotos profundos y dispone de las estaciones sísmicas necesarias para distinguir entre estas dos posibilidades. En 1992 Takashi Iidaka y Daisuke Suetsugu pergeñaron ambos escenarios para una capa descendente bajo Japón y encontraron la baja velocidad predicha de una cuña de olivino metaestable.

Si, como nosotros proponemos, una temperatura crítica controla la inestabilidad de la fracturación por antifisura, la falla debería concentrarse en la interfase entre la cuña del olivino metaestable y el caparazón circundante ya transformado. Existiendo esfuerzo suficiente en ambos márgenes de la cuña, podrían desarrollarse zonas dobles de terremotos. Dos grupos de sismólogos, uno liderado por Douglas A. Wiens y otro por Iidaka, descubrieron en 1993 zonas dobles. El equipo de Iidaka encontró la doble zona en el mismo bloque del que habían postulado antes debía contener una cuña de olivino metaestable.

Además, si hubiera un cambio en el mecanismo fundamental responsable de los terremotos desencadenados entre 300 y 400 kilómetros de profundidad, cabría esperar que algunos aspectos de las señales sísmicas generadas a esas honduras difirieran de las generadas por terremotos superficiales. Hasta ayer mismo fracasaron todos los esfuerzos empeñados en identificar tales diferencias. Más aún, Heidi Houston y Quentin Williams publicaron no hace mucho que bastantes seísmos profundos parecen iniciarse con mucha mayor presteza que los terremotos intermedios. Houston y John E. Vidale han determinado que el tiempo total de ruptura de tales terremotos viene a ser la mitad del invertido por los superficiales. Otros trabajos recientes han revelado que las zonas de subducción jóvenes y calientes experimentan terremotos sólo hasta los 300 o 400 kilómetros; todos los terremotos profundos están confinados a zonas de subducción más frías y viejas, donde el olivino metaestable persiste probablemente a grandes profundidades.



6. ZONA DE FALLA, producida por la deformación de una muestra de olivino del manto. Dicha zona se extiende desde la esquina superior izquierda hasta la esquina inferior derecha de la micrografía. En la parte central superior de la imagen aparece un repunte de cristal de olivino (*blanco*) sobre la falla. Las antifisuras (*lentes amarillas en cristal azul*) que generan la zona de falla se forman perpendiculares a la dirección de compresión de la muestra. Crecen a través del material paralelas a esta dirección.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ANTICRACK-ASSOCIATED FAULTING AT VERY HIGH PRESSURE IN NATURAL OLIVINE. Harry W. Green II, Thomas E. Young, David Walker y Chistopher H. Scholz en *Nature*, vol. 348, n.º 6303, páginas 720-7222; 20-27 de diciembre de 1990.

SEISMOLOGICAL EVIDENCE FOR METASTABLE OLIVINE INSIDE A SUBDUCTING SLAB. Takashi Iidaka y Daisuke Suetsugu en *Nature*, vol. 356, n.º 6370, páginas 593-595; 6 de abril de 1992.

EVIDENCE FOR TRANSFORMATIONAL FAULTING FROM A DEEP DOUBLE SEISMIC ZONE IN TONGA. Douglas A. Wiens, Jeffrey J. McGuire y Patrick J. Shore en *Nature*, vol. 364, n.º 6440, págs. 790-793; 1993.

Brucelosis animal

La brucelosis es una enfermedad contagiosa. Su erradicación en los animales y, por consiguiente, en el hombre constituye un objetivo apremiante de los países en vías de desarrollo

José M.ª Blasco y Carlos Gamazo

En los pueblos mediterráneos todavía produce sobresalto la simple mención de las "fiebres de Malta" o "fiebres ondulantes" por su pronóstico impreciso, inseguro tratamiento y posibilidad de recaídas. La brucelosis humana, su denominación técnica, es una de las enfermedades bacterianas más comunes del planeta. Se llama así en honor de Davis Bruce, médico militar que en 1887 aisló el agente patógeno del bazo de soldados británicos acuartelados en la isla de Malta. La bacteria recibió el epíteto del nombre latino de la isla: *Micrococcus melitensis* (hoy, *Brucella melitensis*).

Unos veinte años después del trabajo de Bruce, el médico maltés Themistokles Zammit determinó que los productos lácteos no pasteurizados o hervidos provenientes de cabras infectadas eran la fuente de infección para el hombre. La brucelosis humana suele caracterizarse por sudoración y fiebre aguda o intermitente con varias manifestaciones clínicas; entre éstas, adenopatías, hepato-esplenomegalia y complicaciones osteoarticulares, genitales y cardiacas. (La endocarditis constituye la principal causa de los escasos fallecimientos que en nuestros días provoca.)

El reservorio de la enfermedad son los animales. En éstos, la enfermedad acostumbra cursar sin signos externos; las manifestaciones clínicas más frecuentes son los abortos, el nacimiento de animales inviables y las alteraciones en el aparato genital de los machos. En los animales infectados, las bacterias son excretadas durante el aborto o parto; se encuentran en grandes cantidades (hasta diez billones de brucelas por gramo) en el calostro y leche, en el exudado vaginal y en los órganos del abortado.

JOSE MARIA BLASCO y CARLOS GAMAZO colaboran, desde hace años, en el desarrollo de métodos para el diagnóstico e inmunoprofilaxis de la brucelosis. Blasco, adscrito al departamento de sanidad animal del Servicio de Investigación Agraria de Zaragoza, es consultor de la OMS y de la FAO. Gamazo, profesor del departamento interfacultativo de microbiología de la Universidad de Navarra, ha dirigido y participado en varios proyectos de investigación relacionados con la brucelosis.

Las bacterias pertenecientes al género *Brucella*, que presenta una gama bastante amplia de huéspedes, se agrupan en seis especies. Aunque tienden a ser exclusivistas en la elección del huésped, producen también infecciones cruzadas. Estas especies y sus huéspedes son: *B. abortus*, que infecta el ganado vacuno; *B. melitensis*, el ovino y caprino; *B. suis*, el porcino; *B. neotomae*, la rata del desierto; *B. ovis*, el ganado ovino, y *B. canis*, los perros. Con la excepción de *B. ovis* y *B. neotomae*, todas son patógenas para el hombre.

Sorprende la gran resistencia a la desecación que muestran estas bacterias, resistencia que les permite permanecer durante largo tiempo viables en la paja y polvo de los establos (hasta 10 semanas), o en los alimentos, como la leche, queso y mantequilla; en este último producto *Brucella melitensis* y *B. suis* perduran hasta cuatro meses.

La especie humana se infecta, de forma directa, por contacto con animales a través de heridas, vía conjuntival o inhalación, y, de forma indirecta, por ingestión de productos contaminados (principalmente leche y derivados). Con todo, la brucelosis puede considerarse una enfermedad profesional, ligada a los trabajos relacionados con la ganadería. Matarifes, carniceros, ganaderos, veterinarios y personal de laboratorio serán, pues, los sujetos más expuestos.

En España, la mayoría de los casos de brucelosis en humanos son debidos a *B. melitensis* (98,6 % en 1992) y, por tanto, a la existencia de enfermedad en el ganado ovino y caprino. Aunque la incidencia de la enfermedad ha ido descendiendo, en nuestra nación sigue siendo una enfermedad endémica, con una tasa de incidencia del 7,6 por 100.000 habitantes en 1992, más alta que la de los países de nuestro entorno. No obstante ser de declaración obligatoria, el número de casos reales podría triplicar los registrados, al tratarse de una infección frecuentemente asintomática. Por lo que se refiere a las pérdidas económicas, éstas se cifran en torno a los 14.000 millones de pesetas anuales, sin contar las asociadas a la enfermedad en el hombre.

El control de la brucelosis humana pasa necesariamente por el control y erradicación de la enfermedad en los animales. El desarrollo de pruebas de diagnóstico eficaces y de métodos de profilaxis adecuados presupone conocer la patogénesis y los mecanismos de virulencia del microorganismo. Contamos ya con técnicas de diagnóstico e instrumentos de profilaxis suficientes para controlar la infección en los animales y, por tanto, en el hombre. Pero gran parte de los mecanismos responsables de la inducción de la respuesta inmunitaria en los animales permanece sin aclarar.

Brucella es un parásito intracelular "facultativo", esto es, puede vivir dentro y fuera de la célula. A esa categoría pertenecen también los agentes causantes de la tuberculosis, legionelosis y salmonelosis. Después de su entrada en el organismo, la bacteria invade primero los ganglios linfáticos regionales; si vence esta barrera del sistema inmunitario, se propaga, por vía linfática o por la sangre, en el hígado, bazo y genitales. *Brucella* se aloja, paradójicamente, en las células fagocíticas, cuya función estriba en acabar con los cuerpos extraños.

Si el microorganismo resiste el

ataque del sistema inmunitario, se establece la infección crónica: la bacteria empieza a multiplicarse en diferentes órganos. Lo mismo que en otras bacterias gramnegativas, los componentes de la envoltura celular de *Brucella* tienen mucho que ver con esa resistencia. La membrana externa bacteriana representa su primera barrera defensiva; gracias a ella, las bacterias gramnegativas resisten la acción tóxica de sales biliares, ácidos grasos y glicéridos, así como de enzimas proteolíticas y glicosidasas. No es de extrañar, por tanto, que *Brucella*, que se ha adaptado a medios tan hostiles como el interior de los fagocitos, posea una membrana peculiar.

Una vez ingerida, o internalizada, una bacteria, el sistema de defensa insta la fusión del fagosoma con los lisosomas para formar fagolisosomas, los orgánulos donde se localizan la mayoría de los agentes tóxicos bactericidas. Pero *B. abortus* puede permanecer en el fagosoma intacto y bloquear la fusión posterior con el lisosoma. Ello le protege de la acción de los péptidos catiónicos y enzimas líticas presentes en los gránulos lisosómicos. Se cree que la cadena O (un polisacárido) y quizá lípidos de ornitina interactuarían directamente con la membrana del fagosoma impidiendo la fusión.

Paralelamente, *Brucella* debe resistir contra potentes intermediarios del oxígeno (peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilos), formados en los fagocitos durante la explosión respiratoria que acompaña a la fagocitosis para la destrucción de las bacterias ingeridas. Se sabe que la superóxido dismutasa y la catalasa, enzimas presentes en *Brucella*, se integran en el mecanismo de defensa que desarrollan algunos microorganismos frente a la toxicidad oxidativa. La superóxido dismutasa, que convierte radicales superóxido en peróxido de hidrógeno más oxígeno, parece ser un factor de virulencia para *Nocardia asteroides*, *Listeria monocytogenes* y *Shigella flexneri*, como pudiera serlo la catalasa que se encuentra en gran cantidad en *Brucella*.

Otra forma de evadir este mecanismo bactericida del huésped sería la de inhibir tal explosión respiratoria, o provocarla muy débilmente y con corta duración. Se trata de la estrategia adoptada también por *B. abortus*. Parece guardar relación con la presencia de la cadena O del lipopolisacárido y con la liberación de nucleótidos.

Aunque *Brucella* dispone de mecanismos para resistir las defensas fagocíticas, puede buscar refugio fuera del alcance de los lisosomas. No hay pruebas de que rompa la membrana del fagosoma, hazaña que sí realiza *Listeria monocytogenes*, 'pero se ha descubierto su presencia en el retículo endoplasmático rugoso de diferentes células, aunque no en los macrófagos.

Eso nos lleva a desentrañar uno de los efectos más drásticos de la infección por *Brucella* en el ganado: la inducción de aborto a raíz de la colonización bacteriana del útero grávido. Se desconoce la razón del particular tropismo que posee *Brucella* por este órgano, aunque diversos autores lo asocian a la presencia en el útero grávido de elevadas concentraciones de eritritol, sustancia que estimula el desarrollo de algunas *Brucellae*. Una vez colonizado el útero grávido, se produce placentitis, al invadir la bacteria el epitelio trofoblástico que envuelve al embrión. La bacteria se replica dentro de los trofoblastos eritrofagocíticos y de ahí pasa al epitelio corioalantoideo; tras destruir sus trofoblastos, migra a otras células y tejidos vecinos. Se ha detectado, en efecto, la presencia de *B. abortus* en las cisternas del retículo endoplasmático rugoso de estos trofoblastos, localización que sólo se conocía en el caso de *Rickettsia rickettsii*, aunque probablemente ocurra también con otros patógenos que producen abortos como *Salmonella abortus ovis*. Algunos indicios sugieren que *Brucella* utiliza enzimas y otros metabolitos de los orgánulos mencionados para la síntesis y glicosilación de sus proteínas de membrana, aumentando de esta manera su tasa de crecimiento *in vivo*.

Se acude a modelos de laboratorio para conocer los mecanismos de defensa ante la infección bacteriana. Además de los mecanismos de resistencia natural, en los parásitos intracelulares desempeña un papel fundamental la inmunidad mediada por células, que estriba fundamentalmente en la respuesta de los linfocitos *T*. A finales de los setenta, expertos de la Universidad de Melbourne demostraron que la transferencia de células esplénicas de ratones vacunados a ratones vírgenes les protegía frente a una infección experimental con *Brucella*.

En el hombre, ratón y rata, los linfocitos *T* se encuentran agrupados en dos grandes categorías. El primer tipo contiene el antígeno de superficie CD4; en él se incluyen los linfocitos coadyuvantes ("helper"), sub-



1. LAS BACTERIAS DEL GENERO *BRUCELLA* suelen presentarse con la forma de cocobacilos o bacilos cortos con un tamaño aproximado de medio micrometro de ancho por uno de longitud. Son gramnegativas, no esporuladas, sin flagelos, como puede observarse en estas células de *Brucella abortus* que, tras su fijación, fueron ultraseccionadas para poner de manifiesto la estructura de su envoltura celular (*izquierda*). En el detalle aumentado se puede ver claramente la membrana externa como una típica imagen de bicapa, zona clara franqueada por dos capas densas a los electrones (*derecha*). La fotografía del centro corresponde a un corte ultrafino de la bacteria en un momento avanzado de la división celular.

divididos en Th1 y Th2 de acuerdo con las interleucinas que liberan tras su activación. El segundo grupo contiene los marcadores de superficie CD8; abarca los linfocitos citotóxicos *T* y la mayoría de los supresores *T*. En ratones infectados con *Brucella*, la protección procede de las células CD8 y CD4, si bien ignoramos el tipo y la importancia respectiva de las funciones efectoras de una y otra población celular, incluidas la activación de macrófagos y su posible mecanismo citolítico directo.

A diferencia de lo que ocurre con la inmunidad frente a otros parásitos intracelulares facultativos, la inmunidad protectora frente a *B. abortus* depende, al menos en ratones, de los anticuerpos y de la inmunidad mediada por células. El grupo de Michel Plommet, del Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias francés, y el de Alex Winter, de la Universidad de Cornell en Nueva York, han demostrado que la administración pasiva de inmunoglobulinas aumenta la inmunidad protectora frente a *B. abortus*, hasta el punto de prevenir la infección bacteriana en el múrido. Así, una inyección de suero inmune antes de la infección puede parar la infección en los ganglios poplíteos. Reviste interés, además, el isotipo o clase de inmunoglobulina, ya que a diferencia de la inmunoglobulina G1, los anticuerpos monoclonales IgG2a (específicos contra la cadena O) pueden prevenir la infección cuando *B. abortus* es incubado previamente con dicho isotipo.

La misión principal que cumplirían las inmunoglobulinas en la protección frente a *B. abortus* sería la de reforzar la capacidad de los fagocitos. Se requiere incluso la opsonización, o recubrimiento de la bacteria con anticuerpos y otras sustancias, para que los macrófagos, atraídos, ingieran el microorganismo.

Pero también se producen otros estímulos que desempeñan un papel importante en la eliminación inicial de las bacterias. Nos referimos, por ejemplo, a los propios antígenos de la bacteria, responsables de aumentar la formación (mediante la liberación del factor estimulante de las colonias, FEC), atracción (por infiltrado y factores quimiotácticos) y activación de gran número de macrófagos, sin la mediación de la inmunidad mediada por células. Si la fagocitosis se realiza en medios libres de lipopolisacárido, se reduce drásticamente el proceso bactericida.

No basta, sin embargo, la acción aislada del lipopolisacárido para activar eficazmente los macrófagos. Tanto el lipopolisacárido como las proteínas de la membrana externa bacterianos inducen, en los monocitos y linfocitos *T*, la liberación del factor estimulante de las colonias. Esta interleucina induce en el bazo el infiltrado de fagocitos (principalmente monocitos) y la producción *in situ* de nuevos fagocitos, que digieren las bacterias opsonizadas por el factor C3b del complemento. (El sistema del complemento está constituido por una serie de proteínas sanguíneas que constituyen parte del sistema inmunitario inespecífico, en cuya activación intervienen factores tales como el lipopolisacárido o las inmunoglobulinas.)

La fagocitosis de las bacterias recubiertas por C3b se produce en las dos primeras semanas subsiguientes a la infección, cuando todavía no se ha sintetizado el isotipo de inmunoglobulina opsonizante adecuado. Después de estas dos semanas (o hasta seis, en el caso de cepas más virulentas) aparecen ya las inmunoglobulinas opsonizantes y nuevos infiltrados de monocitos. La inmunoglobulina recubre la bacteria, proceso que activa de tal forma al fagocito que, ahora sí, la destruye eficazmente.

Así pues, la intensa respuesta inflamatoria hiperplásica, la inmunidad mediada por células y la respuesta imunitaria mediada por inmunoglobulinas contribuyen a la eliminación de la bacteria. Desgraciadamente, esto tan sólo ocurre en una pequeña proporción de los individuos. El contacto con *Brucella* va seguido, en la

GLICANO
POLI B
CADENA O
LPS
NUCLEO
LIPIDO A
PME
LIPOPROTEINA
PEPTIDOGLICANO
FOSFOLIPIDOS
MEMBRANA EXTERNA
MEMBRANA INTERNA

2. ESTRUCTURA de la envoltura bacteriana. El género *Brucella* incluye especies lisas (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. neotomae*) y rugosas (*B. ovis* y *B. canis*). El carácter liso o rugoso radica en la presencia o ausencia, respectivamente, de la cadena O (polisacárido, homopolímero de N-formil-perosamina) del lipopolisacárido (LPS), componente exclusivo de la membrana externa de las bacterias gramnegativas. El LPS se encuentra en la monocapa externa, lo que explica que sea el antígeno inmunodominante de las bacterias en fase lisa. Consta de un glicolípido (lípido A), un núcleo glicosídico y un polisacárido (cadena O). El lípido A contiene glucosamina y diaminoglucosa, presentando en sus grupos amino e hidroxilo sustituciones por ácidos grasos de longitud de cadena variable. El núcleo está cualitativamente formado por el ácido KDO, manosa, glucosa y quinovosamina, por el cual se une la cadena O. Los mutantes rugosos carecen de quinovosamina y, por tanto, de la cadena O. Otros componentes de la membrana externa son: una serie de glucanos circulares, el polisacarárido B, fosfolípidos y las proteínas de membrana externa (PME).

mayoría de los casos, de la instauración de una brucelosis crónica.

La brucelosis animal podría controlarse si se aplicaran técnicas de diagnóstico y profilaxis eficaces. Al igual que en la mayoría de las enfermedades infecciosas, además de las observaciones realizadas por los clínicos y veterinarios, el diagnóstico de la brucelosis se basa en pruebas de laboratorio directas, mediante el aislamiento bacteriológico, o indirectas, mediante la demostración de una respuesta serológica (por pruebas serológicas) o celular específica (basada en la determinación de una hipersensibilidad retardada tras la inoculación de un alérgeno específico, o en la estimulación de la blastogénesis linfocitaria *in vitro*).

La presencia de anticuerpos o la existencia de una respuesta celular específica no significa necesariamente una infección activa por *Brucella*. De ahí que los resultados del diagnóstico indirecto deban siempre interpretarse a la luz de los datos clínicos y bacteriológicos.

La prueba de diagnóstico más específica para la brucelosis son el cultivo, aislamiento e identificación del agente causante. El cultivo en agar, en una atmósfera con un 10 % de CO_2, constituye el procedimiento habitual. En veterinaria se hace indispensable la utilización de medios selectivos, ya que las muestras proceden de focos normalmente hospedados por una rica flora comensal (vagina de las ovejas, leche del ganado caprino, ovino y vacuno, semen del morueco y otros). Las especies de *Brucella* presentan un tiempo de generación superior al de la mayoría de los comensales contaminantes; este simple factor negativo en la lucha por el sustrato podría impedir el crecimiento de *Brucella* en medios no selectivos.

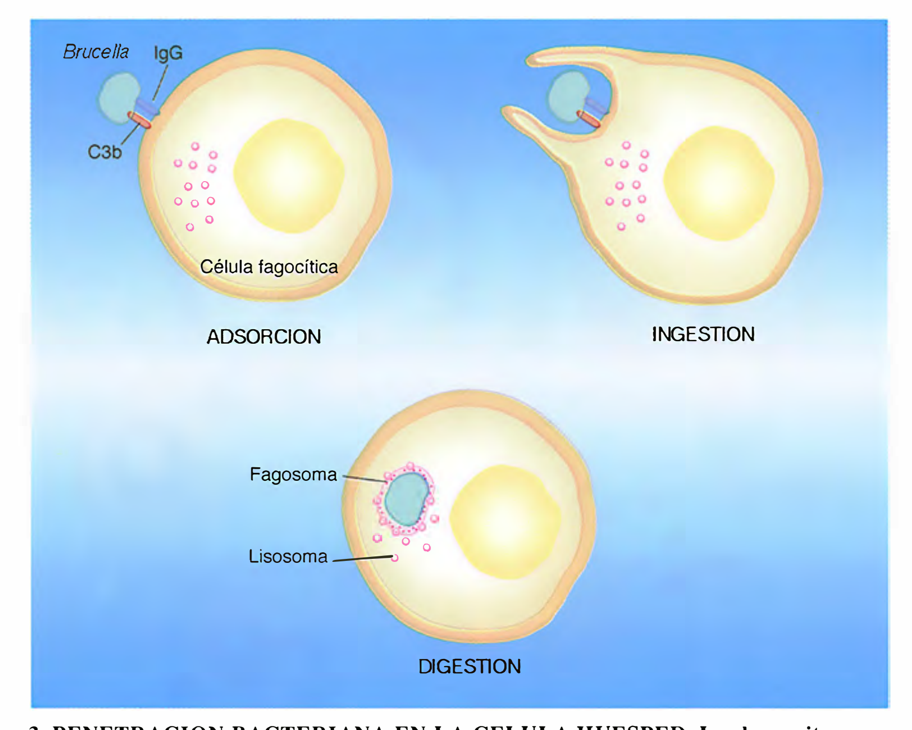
Para el aislamiento de *B. abortus* se ha venido empleando tradicionalmente el medio de Farrell, que contiene antibióticos a los que dicha especie es resistente. Este medio, inhibidor del crecimiento de *B. ovis*, se utiliza también para el aislamiento de las demás especies de *Brucella*. A este respecto, hemos descubierto que un significativo porcentaje de cepas de *B. melitensis* no crece por culpa de la presencia, en ese medio, de una alta concentración de bacitracina, superior a la mínima concentración inhibitoria frente a las mismas.

A veces no se puede realizar el diagnóstico bacteriológico de la infección por *Brucella*; por ejemplo, en las campañas de control cuando hay que examinar la situación de un elevado número de animales. Se recurre entonces al diagnóstico indirecto, basado en la detección de una respuesta inmunitaria humoral (anticuerpos, mediante pruebas serológicas) o celular (pruebas alérgicas o blastogénesis linfocitaria) frente a antígenos específicos de *Brucella*. De estos dos tipos de diagnóstico indirecto, el basado en la detección de anticuerpos es el que se utiliza mayoritariamente en las campañas de control.

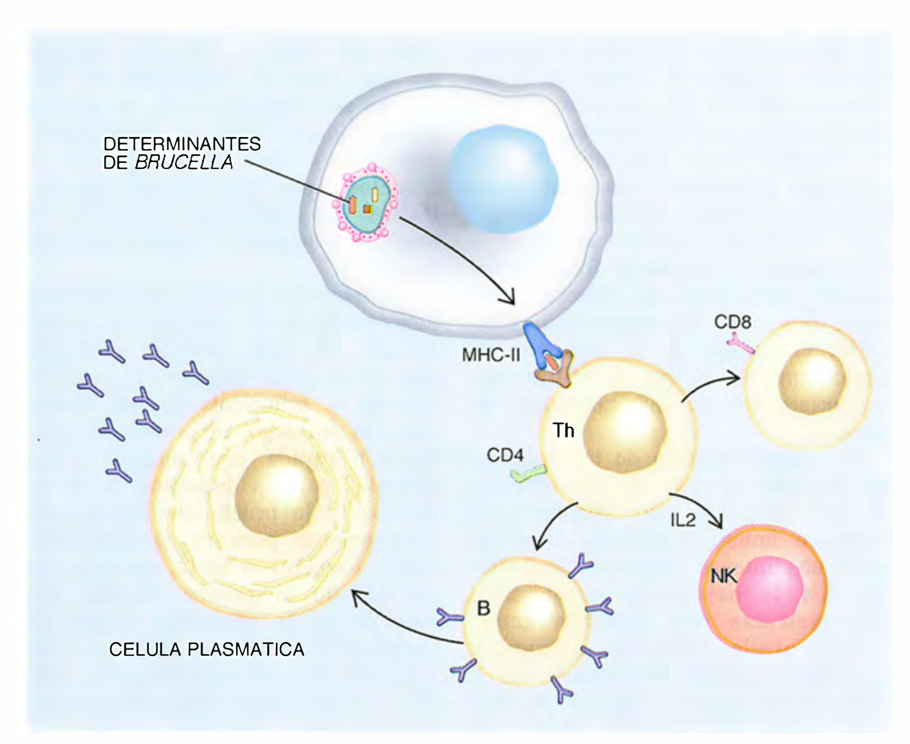
El lipopolisacárido de las especies de *Brucella* en fase lisa (*B. abortus*, *B. melitensis* y *B. suis*) constituye el antígeno inmunodominante: desencadena una intensa respuesta inmunitaria. Así, la mayoría de los animales que presentan una infección activa poseen niveles altos de anticuerpos circulantes antilipopolisacárido. En el caso de las especies rugosas (*B. ovis* y *B. canis*), sus lipopolisacáridos carecen de la cadena O. Por ello no nos sorprendió hallar, en un reciente estudio, la existencia de altos niveles de inmunoglobulinas frente a las proteínas de la membrana externa de *B. ovis* en sueros de moruecos infectados por esta especie. Se entiende así que, para el diagnóstico de brucelosis por especies lisas, se utilicen preparaciones ricas en lipopolisacárido liso y, para el diagnóstico de brucelosis por especies rugosas, extractos que contengan proteínas de membrana externa y lipopolisacárido rugoso.

Abundan los estudios orientados al diagnóstico de *B. abortus* en ganado bovino. No hay prueba serológica que no se haya aplicado al diagnóstico de la brucelosis bovina. Destacan, sin embargo, la prueba de aglutinación rápida con antígeno "rosa bengala" para la detección de la infección, y la prueba de fijación del complemento para su confirmación. Desde los años ochenta, se viene generalizando la prueba ELISA, que consiste en la adsorción inicial del antígeno a un soporte plástico, e incubación con los anticuerpos a estudio y su posterior detección con anticuerpos marcados con enzimas.

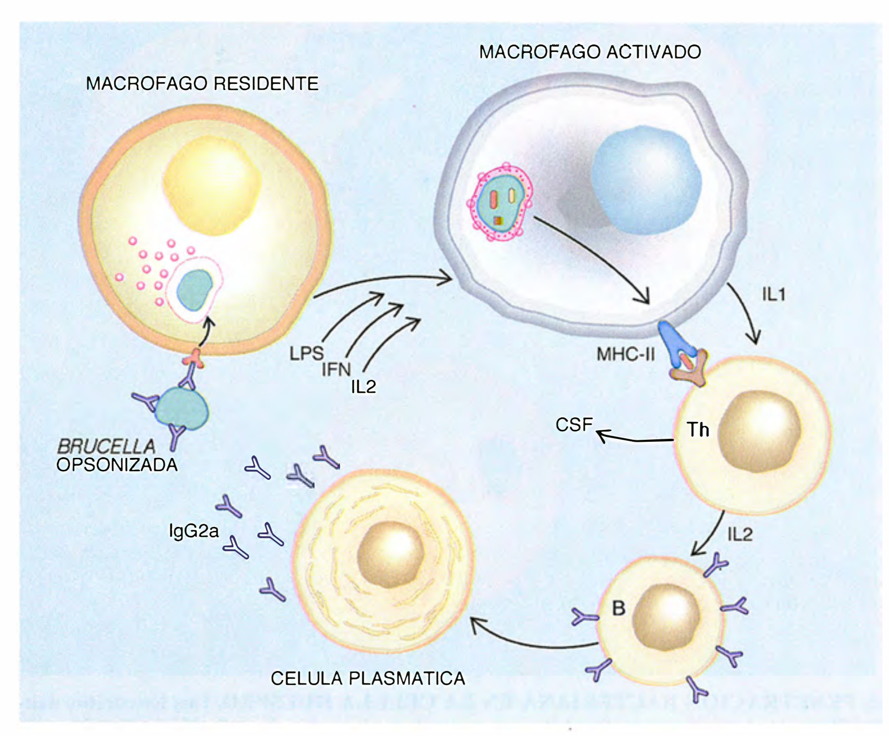
En los tres tipos de pruebas se emplean, como antígeno, las bacterias completas o bien antígenos superficiales. Están, pues, diseñadas para la determinación de anticuerpos específicos contra el lipopolisacárido.



3. PENETRACION BACTERIANA EN LA CELULA HUESPED. Los leucocitos neutrófilos son los primeros fagocitos que acuden al punto de infección atraídos por factores quimiotácticos, tales como los componentes C3a y C5a del complemento, o las propias estructuras bacterianas. La adhesión de la bacteria se ve favorecida por la opsonización de la misma por anticuerpos (IgG) y factores del complemento (C3b). Además, esta opsonización potencia la capacidad bactericida del fagocito, incrementando la producción de una serie de productos tóxicos. Encerrada la bacteria en el fagosoma, se fusionan los lisosomas que descargarán todo su contenido bactericida, pero las células de *Brucella* pueden resistir este ataque, encontrando en el medio intracelular su lugar de residencia.



4. INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS. Las células que han fagocitado *Brucella* procesan en los fagolisosomas los antígenos bacterianos, presentándolos en su superficie junto a antígenos propios de histocompatibilidad de la clase II (MHC-II). Este complejo antigénico será reconocido por el linfocito *T* coadyuvante (Th), activándolo e induciendo la liberación de interleucinas (IL), principalmente IL2 e interferón, potentes estimuladores de la capacidad bactericida de la propia célula fagocítica. Los Th así activados actuarán sobre diferentes tipos celulares: linfocitos *B*, linfocitos CD8 (citotóxicos y supresores) y linfocitos asesinos naturales (NK).



5. INTERACCION DEL LINFOCITO COADYUVANTE (Th) con el antígeno de *Brucella* en la superficie de la célula presentadora del macrófago activado. La interacción libera gran cantidad de péptidos, como el factor estimulador de las colonias. Esta interleucina induce en el bazo el infiltrado y producción de nuevos macrófagos que ingerirán las bacterias recubiertas por el factor C3b o por anticuerpos como la IgG2a. Sumados a ese estímulo, el lipopolisacárido, el interferón y la interleucina 2 activarán de tal forma al fagocito, que podrá destruir eficazmente las bacterias ingeridas.

Sin embargo, los anticuerpos antilipopolisacárido también son producidos en los animales inmunizados con vacunas constituidas por bacterias vivas atenuadas en fase lisa (las utilizadas actualmente para la profilaxis son las cepas *B. melitensis* Rev1 para pequeños rumiantes, y *B. abortus* 19 para bovinos); por ello resulta tan difícil en la práctica discriminar entre ganado vacunado e infectado. Ahí reside uno de los principales escollos para la erradicación de la enfermedad.

Pero algo se ha avanzado. Tras el descubrimiento del polisacárido B, Ramón Díaz, de la Universidad de Navarra, observó que, a diferencia de lo que ocurría con los sueros de vacas vacunadas con la cepa 19, los procedentes de animales infectados reaccionaban visiblemente con el polisacárido B en las pruebas serológicas de difusión en agar. Este fenómeno ha sido aprovechado con éxito para el diagnóstico en el ganado vacuno, pero no ha dado resultado en el ovino ni en el caprino.

Tenemos resuelto el diagnóstico serológico de *B. abortus* en ganado bovino. No lo tenemos para *B. melitensis* en pequeños rumiantes. Si bien se acepta que las técnicas aplicadas para el diagnóstico en el ganado bovino sirven para pequeños rumiantes, nosotros hemos demostrado que las pruebas de rosa bengala y de fijación del complemento carecen de sensibilidad suficiente para el diagnóstico de *B. melitensis* en ganado ovino.

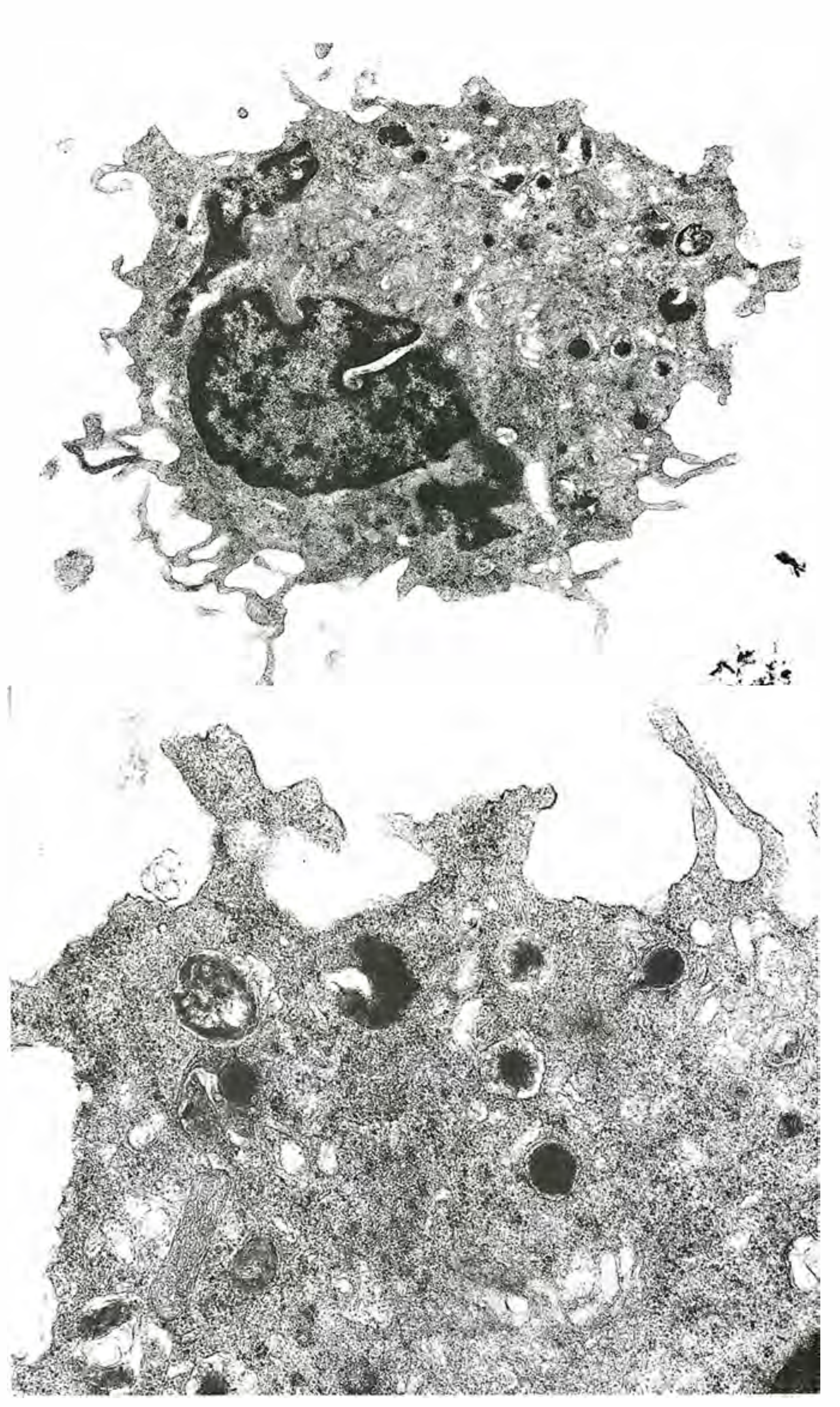
En España y otros países con sistemas de producción extensivos, la única alternativa eficaz para el control de *B. melitensis* en ovino y caprino son los programas de vacunación. El sistema habitual de profilaxis frente a la brucelosis ovina y caprina consiste en la inoculación subcutánea de dosis completas de la cepa vacunal Rev 1 (cepa viva atenuada desarrollada en los años cincuenta por Sanford Elberg, de la Universidad de California en Berkeley, mediante la selección de cepas de *B. melitensis* revertientes de mutantes dependientes de estreptomicina). Este sistema de vacunación permite que la cepa vacunal pase a la circulación general y se distribuya por todo el organismo del animal vacunado, persistiendo varios meses en el mismo. El método confiere una sólida inmunidad, pero induce la formación de una elevada tasa de anticuerpos circulantes (frente al LPS) que persisten hasta varios años después de la vacunación y que imposibilitan la diferenciación de los animales infec-

tados de los vacunados, al no existir discrepancia en la estructura antigénica de Rev 1 y la de las cepas virulentas de campo de *B. melitensis*.

En consecuencia, la utilización de vacunas que inducen un nivel elevado de anticuerpos frente al lipopolisacárido estaría técnicamente desaconsejada. Por ello, diversos grupos de investigadores hemos dedicado bastante esfuerzo al uso de antígenos diferentes del lipopolisacárido como potenciales vacunas, así como al desarrollo de métodos de vacunación con cepas vivas atenuadas que inducen la formación de niveles bajos de anticuerpos frente a este antígeno pero que confieran un buen nivel de protección.

¿Cómo reducir la respuesta vacunal frente al lipopolisacárido? Empezamos por limitar el estímulo antigénico. Redujimos la dosis vacunal, pero los resultados obtenidos fueron poco satisfactorios. Cambiamos entonces de estrategia. Partimos de la vacunación local o regional; este método, desarrollado y aplicado en ganado bovino por Michel Plommet y sus colaboradores de la Estación de Patología de la Reproducción en Francia, consiste en centralizar el inóculo vacunal en uno o varios ganglios linfáticos. Conjunta y simultáneamente con este grupo de trabajo francés, hemos venido valorando la aplicación del método de vacunación conjuntival para la profilaxis de la brucelosis en ganado ovino (tanto frente a *B. melitensis* como frente a *B. ovis*).

La inoculación conjuntival de dosis completas (10^9 bacterias viables) de la vacuna viva Rev 1 provoca la colonización de los ganglios linfáticos de la cabeza (retrofaríngeo, submaxilar y parotídeo) por dicha cepa durante al menos 15 días y por un período máximo de 2 meses. De ese modo, la cepa vacunal queda secuestrada por los ganglios regionales, que impiden su diseminación por el organismo. Durante ese lapso, se produce una estimulación adecuada del sistema inmunitario, como lo demuestra el hecho de que los animales vacunados quedan perfectamente protegidos, con la ventaja adicional de haber presentado una respuesta serológica frente al lipopolisacárido de pequeña intensidad y corta duración. El secuestro de la vacuna por los órganos linfoides secundarios implica, pues, un pequeño estímulo antigénico relativo; los anticuerpos que surgen en respuesta son de poca intensidad y corta duración, a diferencia del estímulo inducido durante la infección. De ahí su interés para la diferenciación del ganado vacunado del infectado.



6. ULTRAESTRUCTURA DE UN MACROFAGO. Posee un núcleo en herradura, pequeñas vesículas, gránulos lisosómicos, mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y fagosomas. En la sección a más aumento se advierte que los fagosomas portan en su interior bacterias parcial o completamente digeridas.

Tras el lipopolisacárido, el segundo componente de importancia antigénica en la superficie de *Brucella* son las proteínas de la membrana externa. La investigación con fines vacunales sobre las proteínas de membrana externa de *Brucella* nos ha planteado diversos problemas, que no aparecen cuando se trabaja con otras bacterias gramnegativas.

Por ser muy resistentes las envolturas celulares de *Brucella*, se requieren condiciones muy drásticas para liberar de su origen las proteínas de la membrana externa. Además, las fuertes interacciones existentes entre las proteínas y el lipopolisacárido dificultan su purificación. Incon-

venientes que no han impedido, con todo, que hayamos percibido la existencia de una amplia diversidad de proteínas en la membrana. Mediante análisis por electroforesis en gel de poliacrilamida, o bien mediante técnicas autorradiográficas o inmunoenzimáticas, hemos descrito hasta 22 proteínas con un peso molecular diferente. Dentro de esta larga serie, algunas pueden considerarse mayoritarias, aunque desconocemos su función y disposición en la membrana.

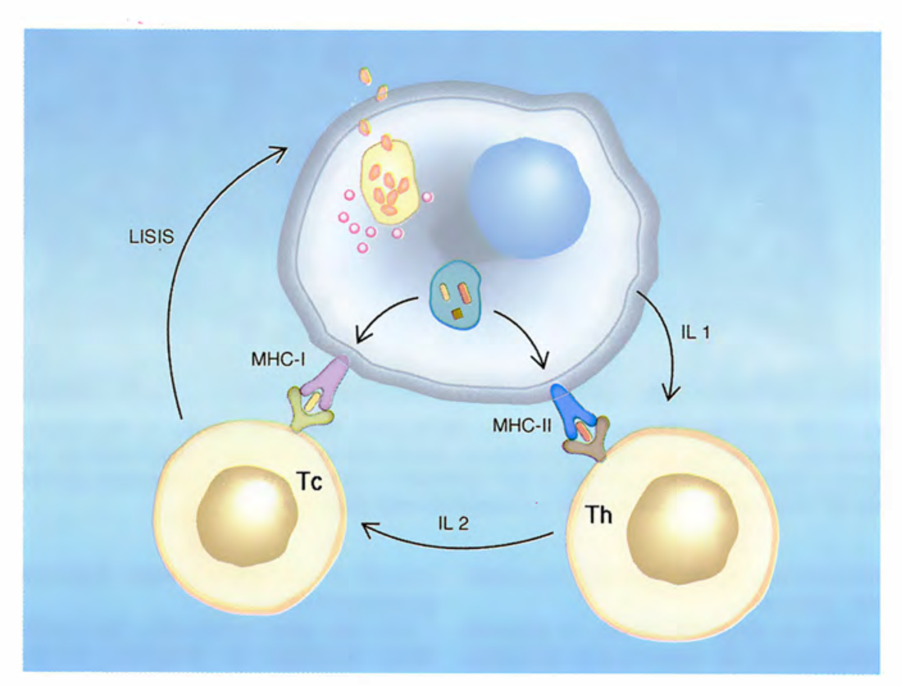
En un estudio que realizamos en colaboración con Alex Winter en la Universidad de Cornell, demostramos que las especies del género *Brucella* presentan un patrón de proteínas de la membrana externa muy similar. Abundan las proteínas pertenecientes a los grupos 1, 2, 3, B, C, D, la proteína de 67 K y una lipoproteína covalentemente ligada al peptidoglicano. Se ignora qué misión cumple cada una de ellas, aunque sí conocemos ya la función porina del grupo 2 y la relación del grupo 3 con la OmpA de *Enterobacteriaceae*. En dicho estudio demostramos también la existencia de proteínas de la membrana externa idénticas en diferentes cepas de especies lisas y rugosas procedentes de distinto origen geográfico. Este hecho, unido a la existencia de reacciones cruzadas entre las mismas, y a su intensa inmunogenicidad, nos sugirieron que tales antígenos podrían servir como vacunas eficaces para la profilaxis de la brucelosis y para su diagnóstico.

Mientras que las proteínas de la membrana externa y los complejos que éstas forman con lipopolisacáridos son excelentes antígenos diagnósticos (en particular, para el caso de la infección por *B. ovis*), estas proteínas incorporadas a linfocitos adyuvantes mostraron ser vacunas ineficaces para proteger contra la infección de especies lisas (*B. melitensis*) y rugosas (*B. ovis*), pese a inducir elevados niveles de anticuerpos. Sabíamos que la cadena O del lipopolisacárido representaba un papel muy importante en la protección a través de la activación de los macrófagos.

El equipo de Winter había puesto ya de manifiesto el papel de la cadena O en la protección a través de la activación de los macrófagos. Los anticuerpos contra la cadena O son eficaces opsoninas que inducen la fusión fagolisosómica y aumentan el metabolismo oxidativo bactericida de los fagocitos. Por ello, decidimos utilizar como vacunas complejos de lipopolisacárido con proteínas de membrana externa. Los resultados obtenidos demostraron un nivel de protección muy superior al conseguido con proteínas solas y equiparable al conferido por las vacunas vivas. Desgraciadamente, la vacunación con estos complejos induce una respuesta serológica intensa frente al lipopolisacárido, con el consiguiente problema de interpretación diagnóstica al que aludíamos más arriba.

Los datos expuestos sugieren que el diseño de una vacuna frente a las especies de *Brucella* en fase lisa requiere la inducción de un buen nivel de anticuerpos opsonizantes que no arruinen las pruebas de serodiagnóstico, es decir, que no reaccionen frente al lipopolisacárido. Pero la eliminación de este antígeno no parece ser una buena idea, al menos utilizando vacunas subcelulares. De ahí que nos hallemos ahora empeñados en el desarrollo de vacunas vivas carentes de la cadena O del lipopolisacárido (obtenidas por selección de cepas rugosas) y vacunas vivas que exhiban en su superficie antígenos marcadores (mediante mutagénesis por transposición), que posibiliten la diferenciación de animales vacunados e infectados. Esta diferenciación es imprescindible para compatibilizar las necesarias campañas de vacunación con las de erradicación por sacrificio de los animales infectados.

El control de la brucelosis en los animales es uno de los principales objetivos de las autoridades sanitarias de los países en desarrollo. Dicho control va a depender de dos pilares básicos: el diagnóstico de los animales infectados y la prevención de los animales expuestos a través de la vacunación. No cabe duda de que un mejor conocimiento de la estructura antigénica de la bacteria, de sus mecanismos de virulencia y su patogenia contribuirá al desarrollo de técnicas de diagnóstico y profilaxis más eficaces, con objeto de erradicar la brucelosis en los animales y, por tanto, en el hombre.



7. LA CITOTOXICIDAD CELULAR consiste en la lisis de células infectadas o extrañas por células patrulleras del sistema inmunitario. Entre éstas, los linfocitos citotóxicos, que reconocen un antígeno de *Brucella* junto con el antígeno de histocompatibilidad de clase I; tras su activación por la IL2, los linfocitos citotóxicos podrán lisar las células donde se hospeda *Brucella*. Las bacterias quedan entonces libres en circulación, fuera de su refugio, expuestas al reconocimiento por el sistema inmunitario.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

COMPARATIVE ANALYSIS OF PROTEINS EXTRACTED BY HOT SALINE OR RELEASED SPONTANEOUSLY INTO OUTER MEMBRANE BLEBS FROM FIELD STRAINS OF *BRUCELLA OVIS* AND *BRUCELLA MELITENSIS*. C. Gamazo, A. J. Winter, I. Moriyón, J. I. Riezu-Boj, J. M. Blasco y R. Díaz. *Infection and Immunity*, n.º 57, páginas 1419-1426, 1989.

ANTIBODY RESPONSE TO *BRUCELLA* OUTER MEMBRANE PROTEINS IN INFECTED SHEEP. J. I. Riezu-Boj, I. Moriyón, J. M. Blasco, C. Gamazo y R. Díaz. *Infection and Immunity*, n.º 58, páginas 489-494, 1990.

EVALUATION OF WHOLE CELL AND SUBCELLULAR VACCINES AGAINST *BRUCELLA OVIS* IN RAMS. J. M. Blasco, C. Gamazo, A. J. Winter, M. P. Jiménez de Bagués, C. M. Marín, M. Barberán, I. Moriyón, B. Alonso-Urmeneta y R. Díaz. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, n.º 37, páginas 257-270, 1993.

Ciencia en la campaña egipcia de Napoleón

Con la invasión de Egipto por Napoleón Bonaparte llegaron al Nilo científicos e ingenieros franceses, que trajeron a Europa los tesoros escondidos en sus riberas

Charles C. Gillispie

El primero de julio de 1798 una flota de 400 barcos llegaba a las costas de Alejandría. Antes de cerrarse el día, había desembarcado un ejército de 36.000 hombres bajo las órdenes de Napoleón Bonaparte. Sin hallar resistencia avanzó con sus soldados, asfixiados en sus uniformes alpinos de lana, a través del tórrido desierto y derrotó a los mamelucos en la batalla de las Pirámides el 21 de julio. Diez días después, el almirante Horacio Nelson destruía la flota francesa. La fuerza expedicionaria quedó así atrapada en la tierra que iba a dominar y explorar durante los tres años siguientes.

Al cabo de un año, Bonaparte abandonó a sus tropas, sorteó el bloqueo británico y tornó a Francia para tomar el poder en el golpe de estado del 9 de noviembre de 1799. Entre los fieles que volvieron con él se encontraban Gaspar Monge y Claude-Louis Berthollet, figuras señeras del primer destacamento científico que acompañaba a una expedición militar. Sus colegas de la Comisión de Ciencias y Letras —un grupo de 151 científicos, ingenieros, médicos y algunos eruditos— hubieron de permanecer en tierra con el ejército. La flor y nata de estos expedicionarios pasó a formar parte del Instituto de Egipto, fundado a iniciativa de Bonaparte, una suerte de versión colonial del Instituto de Francia. Su secretario permanente durante la ocupación fue Jean-Baptiste Fourier, quien habría de inventar el análisis que lleva su nombre.

CHARLES C. GILLISPIE enseña, desde 1947, historia de la ciencia en la Universidad de Princeton, que le cuenta hoy entre sus profesores eméritos. Antes de doctorarse en historia por Harvard había cursado la carrera de química en la Universidad Wesleyan.

El hito de la campaña fue el descubrimiento de la piedra Rosetta, conservada hoy en el Museo Británico. Muy a pesar suyo, los franceses se la entregaron a las fuerzas británicas cuando los expulsaron de Egipto en 1801. Pero la comisión de expertos obtuvo muchos logros más en la tierra de los faraones. Una compilación de considerables dimensiones contiene el registro de sus exploraciones arqueológicas, investigaciones sobre fenómenos físicos y químicos, historia natural de la región y sociología de un país exótico.

La Description de l'Égypte, publicado entre 1809 y 1828, ocupaba un mueble de caoba especialmente di-



señado al efecto. Sus 10 gruesos volúmenes, con láminas de 50,5 × 66 centímetros y dos atlas de 66 × 101 centímetros cada uno, contienen 837 grabados en cobre (50 en color y muchos con múltiples ilustraciones). Un tercer atlas porta un mapa topográfico de Egipto y Tierra Santa en 47 hojas. Nueve volúmenes complementarios dejan chiquita cualquier enciclopedia moderna. En total hay unas 7000 páginas de informes, descripciones y comentarios. La obra completa se divide en tres partes: antiguo Egipto, Egipto moderno e historia natural.

Las láminas arqueológicas de la primera parte, que abarcan más de la mitad del aparato gráfico, crearon la primera versión moderna de la antigüedad egipcia. Los europeos conocieron la grandiosidad del valle del Nilo al contemplar el despliegue y detalle de esos grabados enormes y vigorosos. Hasta entonces, la idea que tenía Occidente de la tierra de los faraones se basaba principalmente en relatos sobre el tamaño y orientación de las pirámides y sobre el misterio de la esfinge. Del Alto Egipto no se sabía nada, salvo historias de viajeros que hablaban de un brazo gigante que emergía de la arena. Mas, para relatos, el que escribió el artista Vivant Denon, que acompañó a los soldados en su marcha río arriba. Cuenta así la impresión que experimentaron al bordear un recodo del río y llegar ante los templos de Karnak y Luxor entre las ruinas de Tebas: "El ejército entero, de repente y como de acuerdo, se quedó extasiado... y aplaudió con emoción."

Los autores de *La Description de l'Égypte* plasmaron sobre papel todos los monumentos. Empezaron por el sur de la isla de Filé. Dibujando, midiendo y excavando según avanzaban en el curso del río. Pasaron por Kom Ombo y Edfu —en la margen derecha e izquierda del Nilo, respectivamente—; sobrepasaron Esna. El grupo hizo alto, el más duradero, en medio del vasto despliegue monumentario de Tebas, dominado por Medinet Habu, el Ramasseum y las estatuas colosales de Memnón, tras las cuales reposan las tumbas del Valle de los Reyes y a cuyo frente tienen las columnatas imponentes de Luxor y Karnak al otro lado del Nilo. Llegaron al punto álgido arquitectónico y artístico de Dendara. Después de registrar estas obras maestras, el grupo prosiguió hacia Menfis y las pirámides de Gizeh.

Cada centro de interés está representado por una secuencia de ocho a 10 láminas. Se empieza por la topografía del lugar. Figura luego una visión panorámica de la estructura en su estado actual: ahogada en la arena, las columnas resquebrajadas y caídas, los muros desmoronándose, acrecentada la majestuosidad del lugar. Siguen dibujos arquitectónicos, con sus planos de la base, secciones y alzados. A continuación, varias láminas ilustran los pormenores arquitectónicos, bajorrelieves y esculturas, así como superficies cubiertas con inscripciones. Por último, tras reflejar puntillosamente lo observado, los autores dejan volar su imaginación para recrear en la hoja postrera la estructura entera que ellos creían debió ser.

Estas creaciones no eran obra de artistas o arqueólogos, sino de ingenieros y arquitectos. Se trataba de ingenieros muy jóvenes, recién salidos o incluso alumnos todavía de l'École Polytechnique, fundada en 1794, en la que proyectos y topografía constituían asignaturas troncales. Equipados con una mesa portátil de dibujo, papel, regla, lápiz y compás, los ingenieros experimentados estaban capacitados para sacar esbozos de cualquier estructura. El dibujo podía desembocar en un cuadro completo después de haber medido todas las dimensiones. Los grabados recrean la sensación de hallarse uno ante la entrada de Karnak o contemplar a través de la arena del desierto las pirámides con una inmediatez que no percibimos con los vistosos álbumes de fotos de nuestros días.

Ni que decir tiene que a Napoleón no le guiaron razones estéticas cuando decidió incluir a esos jóvenes tan bien formados en la expedición. Habían sido enrolados para construir, o reparar, líneas fortificadas, carreteras, puentes, canales y demás obras pú-

1. RUINAS DE LA PUERTA meridional de Karnak. Así las vieron, y las pintaron, los ingenieros franceses. Los restos de los templos medianos de Apet y Khons aparecen en primer plano; en el centro, al fondo, se distingue parte del gran templo. En *La Description de l'Égypte,* la primera lámina de cada serie arquitectónica ilustraba una reproducción precisa del estado de un monumento en 1799.

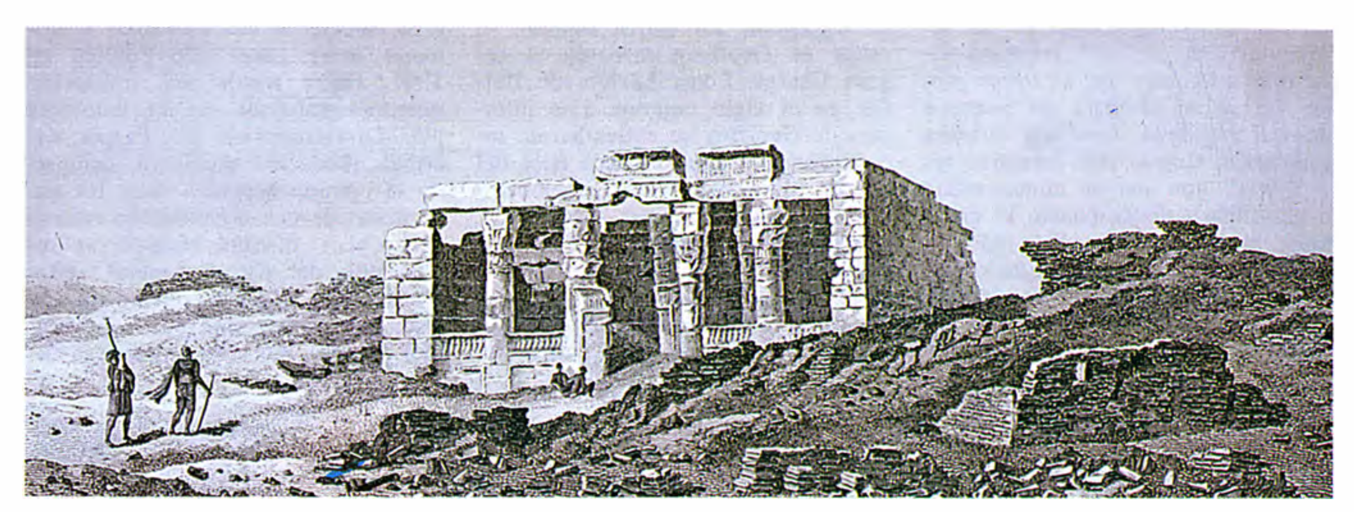
blicas. Y cumplieron con esa función, lo mismo que lo habrían hecho en Francia. Pero Egipto se convirtió en la gran aventura de su vida. Un equipo realizó incluso la hazaña arqueológica de excavar el trazado del canal que había unido el mar Rojo con el Mediterráneo en la antigüedad. (Se equivocaron, sin embargo, al calcular que el nivel del mar era 10 metros más alto en un extremo que en el otro: el nivel del mar es el mismo en todo el orbe.)

Los hombres de la expedición no sabían nada de Egipto cuando embarcaron en Francia, ni siquiera que ése era su destino. Tal información se mantuvo reservada para el alto mando. Los componentes de la Comisión de Ciencias y Artes carecían de guías sobre el simbolismo y significado de lo que veían, aparte de lo escrito por historiadores y geógrafos de la antigüedad: Heredoto, Estrabón y Diodoro de Sicilia. Pensaban que las estructuras pequeñas eran santuarios, las intermedias templos y las grandes palacios. Confundían las coronas empleadas en el Alto y Bajo Egipto con peinados elaborados.

Pese a ello, enfrentados a cientos de bajorrelieves y miles de jeroglíficos, los jóvenes ingenieros lo copiaron todo con sumo esmero. En muchos casos, es lo único que nos queda de inscripciones y estructuras que, de entonces acá, han desaparecido. Así aconteció con el templo de Isis, al otro lado del Nilo visto desde Esna,



2. PUERTA MERIDIONAL DE KARNAK, dibujada por los miembros de la Comisión Napoleónica para la Ciencia y las Artes como imaginaran que habría sido en su época de esplendor. La escena representada podía muy bien servir como escenario para la gran marcha de la ópera *Aida*, de Verdi: mientras el populacho mira, el rey tebano pasa por debajo del arco de triunfo, precedido por su guardia y seguido de sus prisioneros.



3. EL TEMPLO DE ISIS, al otro lado del Nilo, visto desde las ruinas de Esna, quedó destruido en 1828 durante el régimen de Mehemet Alí, el modernizador de Egipto. *La Description de l'Égypte* es una fuente arqueológica importante porque incluye varias láminas que conservan los registros de estructuras e inscripciones que ya no existen.

que se destruyó en 1828 durante el régimen de Mehemet Alí.

Podemos afirmar que la egiptología empezó con *La Description de l'Égypte* —aunque los autores ignoraran el significado de lo que estaban recogiendo. La oportunidad que se le presenta al admirador de este trabajo es, por tanto, única en la historia de la ciencia. Esas láminas desarrollan la temática de una ciencia que todavía no existe como tal. Hasta 1822 Jean-François Champollion no identificó el nombre de Ptolomeo en los caracteres —jeroglífico, demótico y griego— inscritos en la piedra Rosetta; hubo que esperar treinta años más para acertar a reconstruir textos enteros.

Para el curso normal de la ciencia, el propio medio egipcio ofrecía también posibilidades excepcionales. Sobresale, enre los informes presentados al Instituto, la explicación de los espejismos dada por Monge. La visión de ciudades islas brillando sobre las aguas de un lago que cada vez parece alejarse más, había atormentado al ejército durante la penosa marcha desde Alejandría. En un artículo que leyó a sus colegas el 28 de agosto de 1798, cuatro semanas después de la toma de El Cairo, Monge atribuyó la ilusión óptica al efecto de los rayos luminosos procedentes de allende el horizonte, reflejados en la superficie de una capa de aire sobrecalentado al nivel del suelo por la arena expuesta al sol. Aunque la óptica actual explique el efecto mediante una doble refracción en el interior de la capa de superficie, Monge había entendido cabalmente la base física del fenómeno.

Una memoria de su colega Berthollet tuvo consecuencias importantes para la ciencia y para el futuro profesional de su autor. *Observations sur le natron* de Berthollet constituye quizás el punto de partida de la química física. A los lagos hipersalinos de una cuenca fluvial reseca, a unos 96 kilómetros al oeste de El Cairo, se les denominaba "natrón", sosa en griego. Hay a su alrededor formaciones calizas con depósitos naturales de ese producto. Dispersas entre esas estructuras había zonas donde predominaba la arcilla, zonas cuyo suelo, libre de sosa, estaba repleto de sal. De esa configuración, Berthollet dedujo que, en los sectores calizos, el carbonato cálcico descomponía la sal (cloruro sódico) en presencia de calor y humedad. La incrustación resultante de natrón (carbonato sódico) se secaba y solidificaba en la superficie. El otro producto resultante, el cloruro cálcico, que es muy higroscópico, absorbía agua y se percolaba por el subsuelo.

El aspecto de mayor trascendencia que emergía de la explicación de Berthollet estriba en que la reacción conocida en el laboratorio era exactamente la inversa. Los químicos interesados por las afinidades entre sustancias daban por supuesto que el control de la dirección de una reacción pertenecía a la naturaleza química de los reactivos. Pero aquí dominaban los factores físicos. Berthollet empezó en Egipto el artículo relativo a estas observaciones y lo terminó en París. Allí refinó su pensamiento hasta convertirlo en cuestión central de su obra principal, publicada en 1803, *Essai de statique chimique*, que trata de los efectos de la presión, calor, luz y la concentración relativa de los reactivos a la hora de determinar el curso de las reacciones.

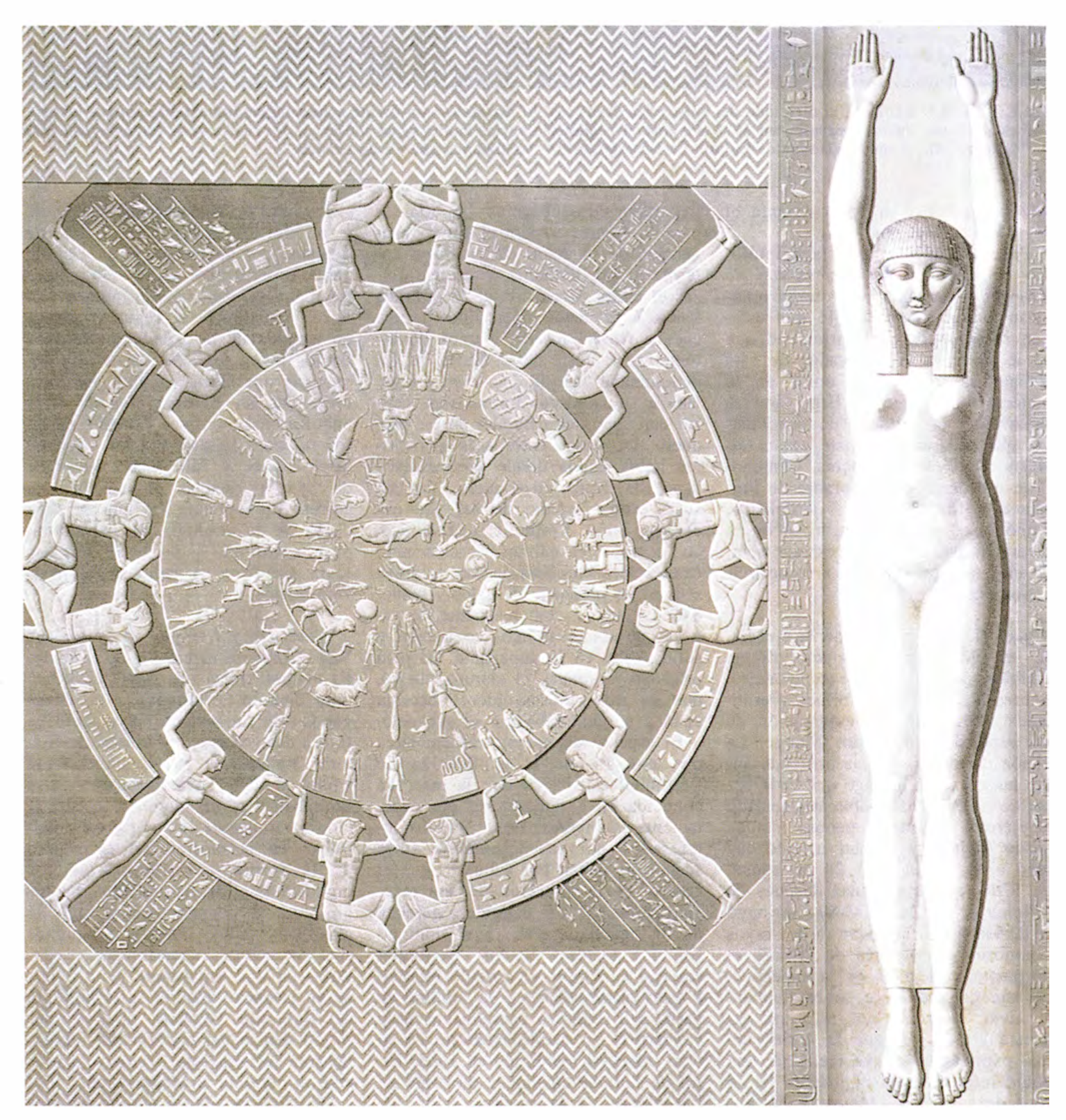
Pero era de los naturalistas jóvenes, y no de los entrados en edad, de quienes, por su presencia en Egipto, cabía esperar aportaciones importantes para la ciencia. En número de doce, constituían el segundo grupo, en tamaño, de la expedición después de los ingenieros. Se lanzaron a investigar una flora y una fauna desconocidas en Europa. Dos de ellos adquirirían renombre. Cuando zarparon rumbo a Egipto, Étienne Geoffroy Saint-Hilaire y Jules-César Lelorgne de Savigny apenas comenzaban su carrera profesional. Savigny se hizo cargo de la zoología de invertebrados, ornitología y parte de herpetología; Geoffroy se dedicó a los otros vertebrados.

Geoffroy y Savigny, de intereses afines en el campo de la historia natural, traían un talante científico muy distinto. A diferencia de Georges Cuvier, no mucho mayor pero ya figura destacada en el Museo de Historia Natural de París, ambos eran zoólogos cuyas investigaciones no se limitaban a la taxonomía o clasificación jerarquizada, sino que se adentraban en la morfología, el estudio de la forma y estructura de los organismos. Los naturalistas del siglo XVIII se ocuparon sobre todo de clasificar e idear métodos taxonómicos. Por contra, la morfología se convirtió en una importante subdisciplina en la nueva ciencia de la biología del siglo XIX. Geoffroy hizo la transición dentro del espíritu del romanticismo, mientras que Savigny la hizo con su servicio a la precisión.

Geoffroy era de un natural generoso, efusivo. Las cartas a sus colegas del Museo, especialmente a Cuvier (que rehusó sumarse a la expedición),

son casi contraproducentes en sus declaraciones de amistad, teniendo sobre todo en cuenta que su ruego para que no se le olvidara no provocó ninguna respuesta. Geoffroy buscaba la novedad. Cuanto más llamativo era el animal, con mayor minuciosidad lo describía y diseccionaba. El cocodrilo, la gran tortuga del Nilo, el *polyptère bichir* (un pez dipnoo con 16 aletas dorsales), la raya torpedo y el pez trueno se contaban entre las formas peculiares que cayeron bajo su escalpelo. En cierto sentido, el estilo de Geoffroy recuerda el del gran Georges-Louis Leclerc de Buffon en el siglo anterior. Los informes de Geoffroy se extienden en las costumbres, conducta y casi ética del animal. Pero el cuadro anatómico traslucía un habilísimo profesional. Exacto en los pormenores, las descripciones tersas y claros los dibujos. Sabía de qué hablaba.

La dirección morfológica que tomaban los intereses de Geoffroy se hizo patente en tres memorias anatómicas sobre peces que publicó en 1807. Había tenido una revelación mientras trabajaba en su ictiología para *La Description de l'Égypte*, escribió. Hasta ese momento, compartía la opinión aceptada entre los naturalistas de una organización interna de los peces distinta, en aspectos importantes, del patrón general vertebrado. Afirma ahora excitado que, al examinar atentamente sus especímenes egipcios y la colección de Cu-



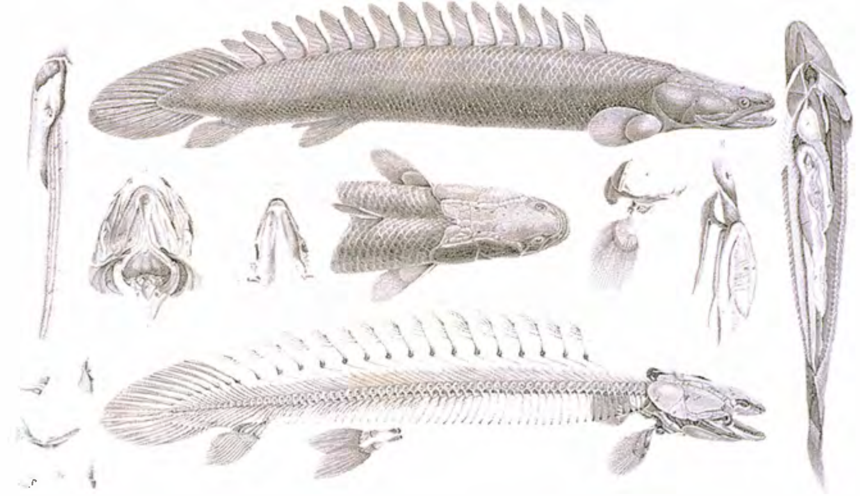
4. ZODIACO CIRCULAR DE DENDERA, incrustado en el techo de un santuario al lado del altar de Osiris en el templo. Los dos ingenieros que lo dibujaron tenían que trabajar a la luz de una vela tumbados boca arriba en la penumbra de una cámara cerrada. En 1821 esta obra maestra se trasladó a París, donde actualmente se puede contemplar en el Museo del Louvre.

vier, ha descubierto que los órganos que más refractarios se mostraban a la comparación presentan, por contra, profundas semejanzas con los de otros vertebrados.

Su decantación por la morfología le llevó a escribir *Philosophie anatomique*, publicada entre 1818 y 1822. En ésta, su obra principal, defendía que las diferencias en la organización de todas las clases de vertebrados son variaciones en torno a un plan unitario básico, noción que luego generalizó a los invertebrados. La heterodoxia de estas ideas entraba en conflicto con la convicción firme de Cuvier sobre la invariabilidad de las especies y suscitó entre los dos amigos de antaño una sonada confrontación en 1830.

Savigny, por su lado, se dio a conocer a través de un pequeño trabajo de interés general, y sólo mucho más tarde transitó de lo general a la especialización. Su *Histoire naturelle et mythologigue de l'ibis*, publicada en 1805, es una combinación deliciosa de erudición clásica y precisión zoológica. El culto al ibis blanco en el antiguo Egipto reflejaba su supuesto apetito por las serpientes voladoras; según la leyenda, esos reptiles habrían invadido el territorio de no ser por los ibis. La verdad es que las serpientes, aladas o terrestres, no constituían ningún otro peligro para Egipto que no fuera el de ser símbolos del mal. El ibis, ave zancuda y acuática, no se alimenta de serpientes. La razón de su carácter sagrado estriba en que su arribada coincidía con los vientos estivales. Reaparecía anualmente, anunciando las aguas vivificadoras, y así se le identificó con el dios Toth, una suerte de Mercurio con cabeza de ibis. Savigny observa que, si las cavidades del estómago de las momias de ibis contenían restos de serpientes, lo que ocurría, era porque los embalsamadores se habían atenido a verdades más profundas que los meros hechos de la historia natural.

Terminada la alhaja de su libro, Savigny se dedicó a ordenar sus especímenes egipcios. Pero no sabía cómo asignar caracteres distintivos a la infinidad de tipos de insectos y crustáceos que recogiera. Ningún entomólogo había encontrado todavía sistemas de órganos dispuestos de un modo regular —lo que sí hiciera Linneo con los órganos sexuales de las plantas—; con esquemas generales así, las variaciones existentes le facilitarían las comparaciones entre especies y entre géneros. Savigny empezó a trabajar los 1500 especímenes de que disponía. Separó los rasgos externos





5. LAS LAMINAS DE HISTORIA natural y las monografías representan la flora, fauna y las especies minerales del valle del Nilo. Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, que dibujó el dipnoo (*arriba*), sentía debilidad por los organismos de formas insólitas o extravagantes. Los dibujos de François-Michel de Rozière, ingeniero de minas, marcaron un hito en la ilustración geológica por su esmeradísima precisión. Lo evidencia esta brecha (*derecha*).

y los dibujó uno a uno. No había muchos animales que midieran un centímetro de longitud, y la mayoría eran bastante menores. Creó miles de dibujos. Al contemplarlos, dio con la clave para su clasificación. En todas las formas aparecían los mismos elementos bucales; las modificaciones de estas estructuras aportaban el criterio más seguro para comparar las especies entre sí.

Savigny dedicó su primer artículo a los noctúidos y a las mariposas, que representaban el capítulo más controvertido. En su informe entró en polémica con sus superiores, Cuvier y el entomólogo más importante de Francia, Pierre André de Latreille; ambos estimaban que las mandíbulas de la oruga desaparecían durante la metamorfosis al estado adulto. Savigny descubrió que no había tal. Distinguió formaciones labiales muy pequeñas y mandíbulas y maxilares que estaban tan modificados que eran irreconocibles, lo que Cuvier y Latreille aceptaron sin reservas. Con estos criterios Savigny estableció la definición morfológica de los insectos como clase propiamente dicha: los hexápodos, que tienen 6 patas y 2 antenas.

En su memoria siguiente, Savigny se centró en la segunda gran división de los invertebrados articulados —los miriápodos (ciempiés incluidos), arácnidos y crustáceos— que Linneo había mezclado bajo la designación de "insecto". Las partes bucales encierran, de nuevo, la clave para la clasificación. Tan extraordinarias eran las variaciones, que Savigny estableció homologías con un atrevimiento y virtuosismo insólitos en el mundo conservador de la taxonomía. En el grupo de los cangrejos, por ejemplo, ciertos órganos de la masticación tendrían en otros órdenes funciones marchadoras: lo que en los hexápodos son patas aparecen transformadas en maxilares en los cangrejos. No desmereció ese interés su trabajo ulterior sobre las ascidias. Savigny mostró que los zoófitos, lejos de ser ejemplos de sencillez, exhibían estructuras coloniales complejas. Un estudio final sobre los anélidos se adelantó a la sistematización de Cuvier sobre la clase de gusanos de sangre roja.

En resumen, el trabajo de Savigny señala la introducción de la homología en los estudios zoológicos. Al propio tiempo, la precisión con que se recogían los detalles explica que sus láminas sobre moluscos se reimprimieron todavía en 1926, y no por motivos históricos sino por su calidad científica. Pero nunca escribió un tratado general. Savigny fue incluso incapaz de preparar las notas que habían de acompañar a sus láminas de *La Description de l'Égypte*. Conforme fue adentrándose en detalles minuciosísimos, sufría ataques frecuentes de un trastorno nervioso que le privó de una visión efectiva cuando fijara su residencia permanente en

1824. Atribuyó esa complicación a la aparición tardía de la oftalmía que había afectado a muchos expedicionarios. De acuerdo con el diagnóstico actual, pudo deberse a una epilepsia temporal. Incapaz de soportar la luz del día, Savigny pasó los últimos 30 años de su vida con un velo negro con el que se protegía cada vez que se abrían las contraventanas de su estancia. Ya sólo publicaría una taxonomía de alucinaciones sistemáticas producidas por la turbulencia de su nervio óptico, una aurora boreal dentro de su cabeza.

Comparado con la zoología, el tratamiento dado a la botánica en *La Description de l'Égypte* resulta decepcionante. Sí es sugestiva, en cambio, la atención dedicada a la mineralogía. Se incluyen 15 magníficas láminas que reúnen más de 100 ilustraciones sobre la petrología de Egipto, junto con una extensa monografía sobre la geografía física del país. El autor, François-Michel de Rozière, era ingeniero de minas y no hizo ninguna otra contribución a la ciencia. Como Savigny, trató de un tema muy especializado con resonancia general.

La mineralogía se estaba desgajando ya de la historia natural para entroncarse en la geología, una disciplina emergente. Rozière diseñó sus láminas expresamente para ilustrar la importancia de las artes gráficas en la nueva ciencia. Los geólogos todavía tenían que desarrollar su lenguaje propio que, a imagen de la química o la botánica, les permitiera identificar los minerales por su nombre específico. La descripción de las rocas en los escritos geológicos carecía de sentido si faltaba el espécimen en cuestión. Una buena ilustración supliría ese vacío, y Rozière se propuso no regatear esfuerzos para que sus dibujos no fueran meras reproducciones de las rocas que tuviera sobre su mesa, sino apuntes esquemáticos de las características distintivas de cada tipo representado. Las especificaciones tenían que redactarse en la descripción oportuna, pero la forma, el color, la composición y, sobre todo, la textura —en pocas palabras, las propiedades necesarias para su identificación— debían mostrarse gráficamente.

La monografía de Rozière lleva por título *Sobre la constitución física de Egipto y su relación con las antiguas instituciones del país*. Si el autor hubiera sido un filósofo o ideólogo, tildaríamos de osado su razonamiento: se propuso mostrar que la cultura deriva de las circunstancias materiales y no de factores trascen-

6. ARPISTA DIVINO, procedente de la pared de la tumba de Ramsés III. Se incluye entre las 50 ilustraciones en color del documento.



dentes. Realizado por un ingeniero de minas, el asunto recibe un tratamiento meramente factual. En ningún otro país, observa Rozière, encontramos sociedades tan desarrolladas que, como la del antiguo Egipto, hayan demostrado semejante dependencia de un conjunto apretado de factores físicos. Leyes del país y costumbres de sus gentes, todo, tiene que ver con el comportamiento del Nilo. Las crecidas y decrecidas del río no sólo conformaron la civilización egipcia, sino que configuraron también su teogonía, ciencia, arte y técnica. Además, ese fenómeno puede abordarse aislado, como si nos halláramos en el laboratorio, que no otra cosa era, a este respecto, Egipto.



7. IBIS BLANCO Y NEGRO ilustrados por Jules-César Lelorgne de Savigny, uno de los fundadores de la ciencia de la morfología. En su libro sobre la historia natural del ibis observa que el ibis blanco, venerado por los egipcios por proteger sus tierras de las serpientes, nunca se alimenta de éstas. Los antiguos embalsamadores, sin embargo, respetaban y mantenían vivo el mito colocando serpientes en las cavidades del estómago de las aves que momificaban.

La segunda parte de *La Description de l'Égypte*, que refleja la situación del país a finales del siglo XVIII, es la que más se ajusta al título de la obra. Informes y estudios topográficos ocupan gran parte del texto. Las cuadrillas de ingenieros, que miden y levantan mapas, tenían una misión que trascendía la meramente cartográfica. Se había determinado que los topógrafos, repartidos por todos los pueblos del delta y Nilo arriba, realizaran una suerte de censos y encuestas que recogieran el número de habitantes y familias, su estatuto social y ocupaciones, tipo de agricultura, población de caballos y camellos, prácticas ganaderas, industria y comercio, localización de las canteras, oasis, canales, caminos de sirga, medios de transporte y comunicación, así como el carácter étnico y religioso de sus habitantes, tanto nómadas como asentados.

La topografía importaba desde el punto de vista médico y físico. La medicina del siglo XVIII se preocupaba por hallar el punto de equilibrio entre el entorno y la constitución fisiológica de adultos y niños. Al frente del equipo médico de la expedición figuraba Nicolas Desgenettes; Dominique Jean Larrey era el cirujano jefe. Dado lo singular del escenario egipcio, Desgenettes escribe una *Topographie Physique et Médicale de l'Égypte*, con la colaboración del astrónomo Nicolas-Antoine Nouet. Durante la ocupación Desgenettes reunió datos sobre la dinámica poblacional de Egipto, compiló una necrología de El Cairo en los tres años que los franceses controlaron el país y escribió un estudio, ya clásico, de medicina militar que establecía políticas de higiene, sanidad pública y organización hospitalaria.

Larrey, por su parte, escribió principalmente sobre patologías. Dio una descripción clínica de la oftalmía (tracoma), peste bubónica, tétanos, fiebre amarilla, lepra, elefantiasis y atrofia y gigantismo testicular. En su opinión, la etiología de la peste, fiebre y tétanos implicaba claramente un agente externo específico, que unas veces denominaba "virus" y otras "germen". La idea que él desarrolló de enfermedad era tan específica y objetiva como cualquiera de las que entraron en la nueva doctrina clínica del XIX de influencia parisiense, anticipándosele así.

Entre los informes y monografías de esta segunda parte de *La Description de l'Égypte* abundan los temas sociales y humanísticos. Abarcan cuestiones de antropología (cultural y física), demografía, meteorología, ciencia política, sociología, geopolítica, agronomía, microeconomía, historia medieval, historia de las instituciones, lingüística y musicología —disciplinas que en su mayor parte no existían. Los autores de esos escritos también eran ingenieros, científicos y militares, gente de mente sistemática, que sabían cómo mirar a su entorno y dar cuenta de lo que veían.

Su actitud es la del observador de un fenómeno. Solían comentar entre sí que ningún país del mundo, Francia incluida, había sido objeto de un estudio tan exhaustivo como el que ellos emprendieron en Egipto. Pero las cosas cambiaron a su retorno. La mayoría continuó al servicio del Estado. La voracidad recolectora demostrada en Egipto se convirtió en característica del régimen napoleónico y de la monarquía restablecida en 1815. Podemos ejemplificarlo en Chabrol de Volvic, un ingeniero. Había dibujado, siendo joven, muchas de las láminas relativas al Egipto antiguo y escrito un ensayo sobre las costumbres de los egipcios modernos. Tras acabar su carrera profesional al frente de la prefectura del Sena en los años veinte, Chabrol ordenó una compilación de topografía urbana, *Statistique de la Ville de Paris*, una aplicación a la capital de Francia de las técnicas de descripción profunda que él y sus compañeros habían realizado en Egipto.

Por encima de esa enciclopédica información sobre Egipto, el interés de la participación científica en la expedición radica en la relación que se auguraba entre el conocimiento formal y la política. A diferencia del colonialismo mercantilista que le precedió, la ocupación de Egipto tuvo su marchamo cultural. La capacidad técnica se situó en la avanzadilla de la cultura. Bonaparte lo entendió, no de un modo razonado sino intuitivo, como captaba todo lo vinculado con el ejercicio del poder. Suyo fue el impulso de implantar un clon de la ciencia francesa en las riberas del Nilo. Nunca se propusieron algo que se le aproximara los imperios que le precedieron: los británicos en la India, los holandeses en Indonesia, los españoles y portugueses en América. La difusión de la ciencia europea, con su séquito, entre las sociedades asiáticas y africanas bajo la tutela de la conquista militar y el poder político empezó con la conquista francesa de Egipto.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SCIENCE AND POLITY IN FRANCE AT THE END OF THE OLD REGIME. Charles C. Gillispie. Princeton University Press, 1980.

SCIENTIFIC ASPECTS OF THE FRENCH EGYPTIAN EXPEDITION: 1798-1801. Charles C. Gillispie en *Proceedings of the American Philosophical Society*, vol. 133, n.º 4, páginas 447-474; diciembre, 1989.

MONUMENTS OF EGYPT: THE COMPLETE ARCHAEOLOGICAL PLATES FROM *THE DESCRIPTION DE L'ÉGYPTE*. Cuarta impresión. Dirigido por Charles C. Gillispie y Michel Dewachter. Princeton Architectural Press, 1994.

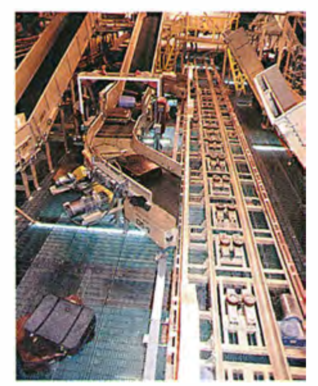
La crisis crónica de la programación

W. Wayt Gibbs

El nuevo aeropuerto internacional de Denver, en los EE.UU., iba a ser la maravilla de la ingeniería moderna, el orgullo de la región. Su enorme tamaño, como diez veces el londinense de Heathrow, permite el aterrizaje simultáneo de tres reactores, incluso con mal tiempo. Por colosales que sean sus dimensiones, aún es más impresionante el sistema subterráneo de traslado de equipajes con que cuenta. Cuatro mil "telecarros" independientes, lanzados a toda velocidad por 33 kilómetros de vía férrea, transportan y distribuyen los equipajes entre los mostradores, las puertas de acceso y las áreas de recogida de veinte líneas aéreas distintas. Un sistema nervioso central formado por una red de cien ordenadores conectados entre sí y a cinco mil ojos eléctricos, a cuatrocientos receptores de radio y a cincuenta y seis lectores de códigos de barras se encarga de orquestar la llegada segura y a tiempo de cada maleta y de cada bolsa de esquí.

Eso, al menos, era lo previsto, pues este gulliver lleva casi un año prisionero de los liliputienses, léase, de los errores de la batería de programas que controlan el sistema automático de equipajes. El aeropuerto debía "despegar" el día de difuntos del año pasado, pero su gran inauguración hubo de posponerse hasta diciembre, para permitir que los técnicos de la empresa BAE Automated Systems exorcizasen de espíritus malignos su sistema, que había costado 193 millones de dólares. De diciembre hubo que pasar a marzo. Marzo trocóse en mayo. En junio del presente año, las acciones del aeropuerto se cotizaban al precio del papel de embalar y el presupuesto de sus promotores sufría una hemorragia de tinta roja que alcanzaba 1,1 millones de dólares diarios en gastos

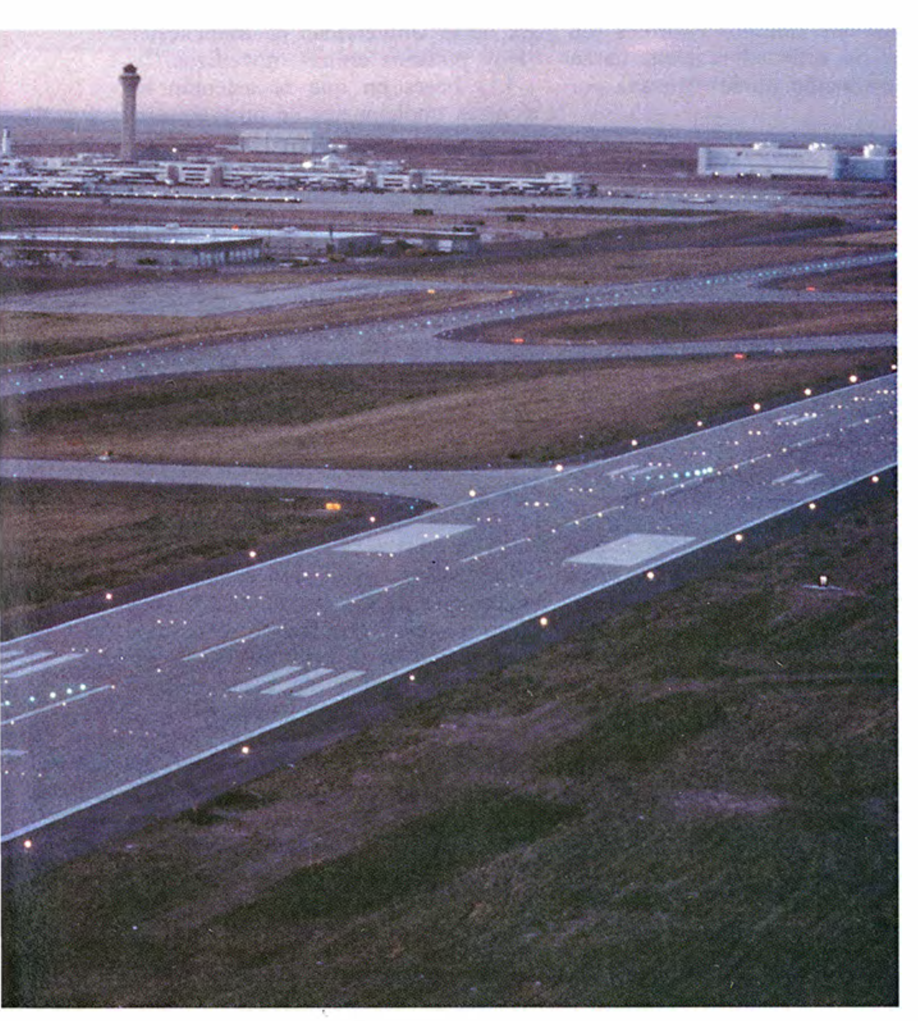






1. LOS ERRORES DE PROGRAMACION en su sistema automático de manejo de equipajes han forzado al Aeropuerto Internacional de Denver a permanecer inactivo casi un año después de que los aviones hubiesen debido utilizar

A pesar de su medio siglo de vida, a la programación le siguen faltando años, tal vez decenios, para convertirse en la ingeniería madura que la sociedad informática requiere.







estas pistas (**arriba**). *Durante las pruebas que se realizaron durante el mes de julio del presente año, el sistema seguía abriendo los equipajes, dañándolos o llevándolos a donde no debía* (**abajo**).

financieros y de funcionamiento, viéndose obligados a admitir que no podían predecir en qué momento el sistema de equipajes adquiriría la estabilidad necesaria para poder abrir el aeropuerto.

Para los programadores más curtidos, lo único inusual del desastre de Denver es su notoriedad. Hay estudios que señalan que por cada seis nuevos sistemas de programación de gran tamaño que entran en servicio, otros dos quedan cancelados. Los proyectos de desarrollo de programas de tamaño medio suelen consumir vez y media el tiempo previsto, situación que empeora en los grandes. Y alrededor de tres cuartas partes de todos los sistemas de gran tamaño son "fracasos operativos", lo que significa que o no funcionan como se quería o no se utilizan para nada.

El arte de la programación ha requerido cincuenta años de incesante perfeccionamiento para alcanzar este estadio. Al cumplir los veinticinco, las dificultades que planteaba la construcción de programas grandes cobraron tanta importancia que en el otoño de 1968 la Comisión de Ciencias de la OTAN convocó a un grupo de unas cincuenta personas, formado por programadores de primera categoría, profesores de informática y patrones del ramo, para que trazasen un rumbo que permitiera salir de lo que se ha dado en denominar "la crisis de la programación". Aunque no fueron capaces de elaborar una ruta que guiase la nave hacia tierra firme, sí acuñaron un nombre para esa lejana meta: ingeniería de programación, cuya definición formal es "la aplicación de métodos sistemáticos, disciplinados y cuantificables al desarrollo, funcionamiento y mantenimiento de programas informáticos".

Otro cuarto de siglo después, la ingeniería de programación sigue siendo un deseo pío. La mayor parte de las instrucciones de cómputo (globalmente designadas como “código” en la jerga del oficio) se confecciona *a mano* por artesanos que utilizan lenguajes de programación bastante burdos. Las técnicas de estos artífices no se someten a evaluación ni pueden repetirse con consistencia. Para el profesor universitario Brad J. Cox viene a ser algo así como la fabricación de mosquetones antes de Eli Whitney, el promotor de las piezas de recambio. Antes de la revolución industrial no existían métodos especializados de manufactura de productos, lo que entrañaba un máximo de destreza artesanal y un mínimo de intercambiabilidad, por lo que piensa que para vencer esta crisis de programación ha de acabarse con el secretismo y con los métodos preindustriales, en los que cada programador ha de construirlo todo desde cero.

Pero hay esperanzas. La intuición va cediendo paso lentamente al análisis y los programadores comienzan a utilizar medidas cuantitativas de la calidad de los programas que producen para mejorar la forma en que los producen. Los fundamentos matemáticos de la programación se están consolidando merced a la investigación de métodos para la expresión algebraica de los diseños de programas, lo que ayuda a evitar la comisión de errores graves. Los informáticos dedicados a la docencia empiezan a tratar de remediar su fracaso en la generación de un cuerpo de profesionales competentes. Y, lo que es más importante, muchas personas del mundo empresarial centran su atención en la invención de las estructuras tecnológicas y mercantiles necesarias para hacer realidad las “piezas”, elementos de programa que sean intercambiables y reutilizables.

Por desgracia, las empresas no siempre aplican las mejores técnicas conocidas. Es más, se sabe que las innovaciones que genera la investigación tardan unos 18 años en abrirse paso hasta el repertorio de técnicas usuales de programación. Es posible que la combinación de esfuerzos de la universidad, las empresas y las administraciones públicas logren elevar el desarrollo de programas hasta el nivel de una disciplina ingenieril propia de la era industrial en este decenio. Si no se consigue, la alocada carrera de la sociedad hacia la era de la información se tornará, en el mejor de los casos, espasmódica e impredecible.

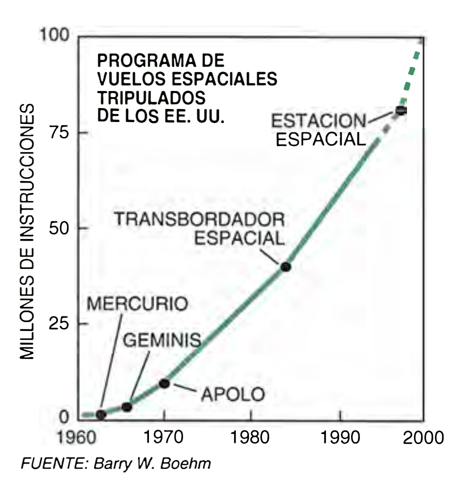
Arenas movedizas

“A lo largo de los próximos años presenciaremos cambios enormes [en el uso de los ordenadores] que harán que la revolución inicial causada por el ordenador personal resulte insignificante en comparación”, concluían el pasado mes de abril veintidós especialistas en el desarrollo de programas, procedentes de la universidad, de las empresas y de los laboratorios de investigación. Estos peritos se reunieron cerca de Londres para conmemorar la conferencia de la OTAN y para considerar las direcciones de la programación en el futuro. “En 1968 sabíamos lo que queríamos construir, pero no podíamos hacerlo”, rememoraba Cliff Jones, profesor de la Universidad de Manchester. “Hoy pisamos arenas movedizas.”

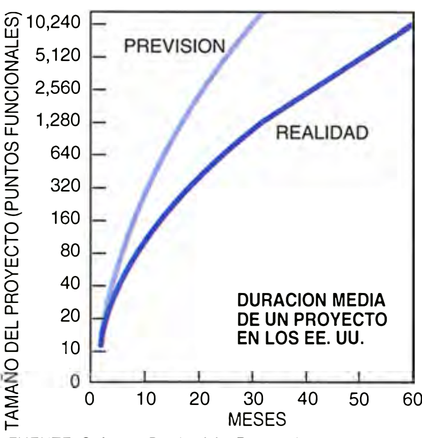
Las bases en que se asientan las técnicas tradicionales de programación se desmoronan rápidamente conforme los ingenieros de maquinaria informática van lanzando equipos cada vez más rápidos, más pequeños y más económicos. Muchos de los supuestos fundamentales de los programadores (por ejemplo, su aceptación de que sus productos siempre tendrán defectos) habrán de cambiar en consecuencia. Como indica la profesora Mary S. Shaw, de Carnegie Mellon, “cuando los interruptores de la luz incorporen computadoras es preciso que la programación funcione a la primera, porque no habrá posibilidad de revisarla”.

La cantidad de código instalada en la mayoría de los productos de consumo se está duplicando cada dos años, según Remi H. Bourgonjon, director de técnicas de programación del Laboratorio de Investigación de Philips, en Eindhoven. Un televisor actual puede incorporar hasta 500 kiloctetos de programación y una afeitadora eléctrica, dos kiloctetos. Las transmisiones de los nuevos automóviles de General Motors se valen de 30.000 líneas de código informático.

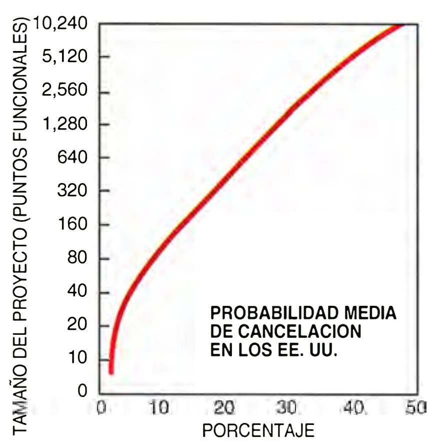
Lograr que la programación funcione bien a la primera les resulta difícil incluso a quienes procuran conseguirlo. El Departamento de Defensa de los Estados Unidos aplica normas de ensayo muy estrictas —y costosas— para garantizar la fiabilidad de los programas de que depende una misión. Así fueron las utilizadas en la certificación de *Clementine*, un satélite que, junto con la NASA, querían situar en órbita lunar la primavera pasada. Un aspecto importante de la misión consistía en ensayar programas de selección de blanco, aptos para ser utilizados algún día en un sistema defensivo antimisiles, instalado en el espacio. Pero cuando se hizo girar al satélite para que situara a la Luna en su punto de mira, un gazapo del programa provocó que, en lugar de lo solicitado, la nave man-



FUENTE: Barry W. Boehm



FUENTE: Software Productivity Research



FUENTE: Software Productivity Research

2. EL TAMAÑO DE LOS PROGRAMAS crece exponencialmente a medida que la sociedad confía en sistemas informáticos cada vez más potentes (*arriba*). Esta confianza suele tener por recompensa al desengaño, pues la mayoría de los proyectos de grandes programas desbordan los plazos previstos (*centro*) y muchos fracasan completamente (*abajo*), por lo general tras haber consumido casi todo el presupuesto destinado a su desarrollo.

tuviera ininterrumpidamente encendidos sus motores de maniobra durante 11 minutos. El satélite, agotado su combustible y girando alocadamente sobre sí mismo, no pudo efectuar el encuentro previsto con el asteroide Geographos.

La detección de errores en sistemas de tiempo real, como el *Clementine*, resulta de una dificultad diabólica porque, lo mismo que pasa con ese ruidito sospechoso del motor de nuestro coche, sólo suelen manifestarse en circunstancias muy determinadas [*véase* "Los riesgos de la programación", por Bev Littlewood y Lorenzo Strigini; INVESTIGACION Y CIENCIA, enero de 1993]. "No está claro que los métodos utilizados actualmente para la producción de programas en los que la seguridad tiene importancia decisiva —caso de los reactores nucleares o de los automóviles— evolucionen y se amplíen en la medida necesaria para satisfacer nuestras expectativas futuras", advertía Gilles Kahn, director científico del laboratorio de investigación INRIA de Francia, en la reunión mencionada. "Me parece, por el contrario, que en el caso de estos sistemas estamos en un punto muerto."

La programación sufre también las presiones de la imparable demanda de "sistemas distribuidos", esto es, programas que operen conjuntamente en muchos ordenadores integrados en una red. Las empresas están volcando recursos a manos llenas en sistemas informáticos distribuidos, que confían en poder utilizar como armas estratégicas en su lucha por el mercado. Las incertidumbres del futuro de la programación pueden hacer de tales proyectos una auténtica ruleta rusa.

Son muchas las empresas seducidas por metas de apariencia sencilla. Algunas tratan de reencarnar en forma distribuida programas arcaicos, procedentes de los grandes ordenadores. Otras desean conectar entre sí los sistemas de que ya disponen, o conectarlos a sistemas nuevos mediante los que se pueda compartir datos y disponer de una interfaz más cómoda para quien los utiliza. En la jerga técnica, este tipo de interconexión suele denominarse "integración de sistemas", aunque hay quien propone como más adecuado el término "embutición", que significa "hacer que algo encaje por aplicación de una fuerza excesiva".

El asunto tiene sus dificultades, pues aunque la programación pueda parecer cosa maleable, la mayoría de los programas son en realidad complicados plexos de estructuras lógicas muy quebradizas, a través de los cuales solamente pueden pasar datos de naturaleza específica. Al igual que los fusiles hechos a mano, diversos programas pueden realizar funciones semejantes y ser, sin embargo, de diseño exclusivo. De aquí que sean difíciles de modificar y de reparar. Y de aquí también que las tentativas de embutirlos unos en otros acaben muchas veces de mala manera.

Por poner un ejemplo. El Departamento de Vehículos Automóviles de California decidió en 1987 hacerles la vida más fácil a los conductores, para lo que resolvió fundir en uno los sistemas de permiso de conducción para el personal y de circulación de los vehículos. Tarea sencilla, en apariencia. Los responsables confiaban en que en 1993 tendrían en servicio quioscos donde se efectuasen cómodamente las renovaciones en una sola parada. En vez de ello, lo que vieron era cómo se multiplicaba por 6,5 el costo previsto y se posponía hasta 1998 la fecha de inauguración. El pasado diciembre cerraron el grifo y perdieron la inversión efectuada en los siete años: 44,3 millones de dólares.

Hay veces que nada es tan catastrófico como el éxito. En el decenio de 1970, la compañía American Airlines construyó el SABRE, un sistema de reserva de pasajes de auténtico virtuosismo, que costó 2000 millones de dólares y llegó a formar parte de la infraestructura de la industria de viajes. "SABRE constituyó el ejemplo más luminoso de sistema estratégico de información, porque hizo que American Airlines se convirtiera en la mayor línea aérea del mundo", recuerda Bill Curtis, asesor del Instituto de Ingeniería de Programación.



3. VICTOR R. BASILI contribuyó a fundar el Laboratorio de Ingeniería de Programación, con el fin de asentar la programación sobre cimientos matemáticos y científicos más firmes.

Decidida a valerse de la informática con igual efectividad en este decenio, American Airlines trató de acoplar su sistema de reserva de pasajes con los de reserva de hotel y de alquiler de automóviles de Marriott, Hilton y Budget. El proyecto se vino abajo en 1992, en medio de un montón de pleitos. Fue un fracaso aplastante. American Airlines tuvo que pasar a pérdidas 165 millones de dólares por esta causa.

Mal puede decirse que la compañía aérea se encuentre sola en sus sufrimientos. El Grupo de Asesoría de IBM hizo públicos en junio los resultados de un estudio efectuado en veinticuatro compañías punteras que habían desarrollado grandes sistemas distribuidos. Las cifras eran inquietantes: el 55 por ciento de los proyectos costó más de lo esperado, el 68 por ciento incumplió los plazos previstos y el 88 por ciento tuvo que rediseñarse a fondo.

El informe no mencionaba, empero, un dato estadístico de la mayor importancia: la fiabilidad del funcionamiento de los programas terminados. Los sistemas informáticos suelen *estrellarse* o *quedarse colgados* debido a su incapacidad de afrontar lo inesperado. Las redes amplían el problema, al consistir en un conjunto interconectado, puede que muy grande, de puntos individuales donde cabe que se produzcan fallos, muchos de los cuales no están identificados de antemano. La complejidad y la fragilidad de estos sistemas plantean un problema de primera magnitud.

El desafío de la complejidad no sólo es grande, sino que va en aumento. Lo que recibe uno por cada unidad monetaria invertida en ordenadores se duplica cada 18 meses, más o menos, lo que origina, entre otras cosas, "un crecimiento de un orden



4. TODOS LOS TRENES eléctricos de Francia utilizarán programas de control de velocidad y de conducción desarrollados por GEC Alsthom aplicando métodos matemáticos para demostrar que se han elaborado correctamente.

de magnitud en el tamaño de los sistemas por decenio y, en ciertos sectores, cada cinco años", según Curtis. Para no verse superados por semejante demanda, los programadores tendrán que cambiar sus métodos de trabajo. "No se pueden construir rascacielos con carpinteros", bromea.

¡Auxilio! ¡Socorro!

Cuando un sistema se vuelve tan complejo que ninguno de sus gestores individuales lo comprende por completo, los procesos tradicionales de desarrollo se vienen abajo. La Administración Federal de Aviación estadounidense (FAA) ha tenido que afrontar este problema a lo largo de su intento —que ya dura diez años— de sustituir el sistema de control de tráfico áereo del país, cada vez más anticuado.

En su sustituto, denominado Sistema Avanzado de Automación (AAS), se concitan todos los problemas de la informática de nuestro decenio. El programa, cuyo tamaño supera el millón de líneas, está distribuido en cientos de ordenadores e imbricado en aparatos nuevos y muy complejos. Todo el sistema debe responder instantáneamente a acontecimientos impredecibles durante las veinticuatro horas del día. Incluso un ligero gazapo puede constituir una amenaza para la seguridad pública.

Para llevar a la práctica su sueño tecnológico, la FAA seleccionó a Federal Systems Company, de IBM, entidad de muy buena reputación y líder en el desarrollo de programas, posteriormente adquirida por Loral. Los responsables de la FAA esperaban (aunque no lo exigieron) que IBM aplicase las últimas técnicas disponibles para estimar el costo y la duración del proyecto, al igual que dieron por supuesto que revisaría cuidadosamente las condiciones y requisitos del esbozo del sistema, para detectar los errores cuanto antes, cuando es posible corregirlos en horas y no en días. Y aceptaron —cubriéndose bien las espaldas— que tendrían que pagar unos 500 dólares por línea de programa producida, unas cinco veces más que el costo medio normal para procesos de desarrollo bien gestionados.

Según un informe sobre el proyecto AAS, publicado en mayo de este año por el Centro de Análisis Naval estadounidense, "las estimaciones de costos y el seguimiento del proceso de desarrollo" hechos por IBM "se efectuaron con datos inadecuados y se realizaron de forma inconsistente, amén de no ser tenidas en cuenta" por los directores del proyecto. El resultado es que la FAA ha estado pagando la programación para el sistema AAS a razón de 700 a 900 dólares por línea de programa. Una de las razones de precio tan exorbitante es que, por término medio, cada una de dichas líneas ha de volver a escribirse, según se lamentaba un documento interno de la FAA.

Alarmado por la estratosférica elevación de costos y porque los ensayos efectuados sobre el sistema semiterminado mostraban que no era fiable, David R. Hinson, administrador de la FAA, decidió en junio pasado cancelar dos de las cuatro grandes partes del proyecto y reducir la escala de una tercera. Los 144 millones de dólares dilapidados en estos programas fallidos son sólo una gota de agua frente a los 1400 millones invertidos en la pieza cuarta y central: la nueva programación de las estaciones de trabajo de los controladores de tráfico aéreo.

También este proyecto va camino de irse a pique. El programa lleva cinco años de retraso, ha engullido más de 1000 millones de dólares sobre lo presupuestado y está lleno de gazapos. Expertos informáticos de la Carnegie Mellon y del Instituto de Tecnología de Massachusetts están tratando de depurarlo y de averiguar si todavía es posible salvarlo o si debe cancelarse sin más.

Los desastres serán cada vez más comunes y más perturbadores a menos que la programación adopte muchas de las características de las ramas de la ingeniería, que están firmemente entroncadas en la ciencia y en las matemáticas. Por fortuna, esa tendencia ha comenzado ya. A lo largo de los diez últimos años, las empresas descollantes del sector han aprendido bastante sobre cómo medir, cuantitativa y consistentemente, el caos de sus procesos de desarrollo, la densidad de errores de sus productos y el estancamiento de la productividad de sus programadores. Los investigadores están empezando ya a dar el paso siguiente, es decir, están empezando a hallar soluciones prácticas y reproducibles para los problemas de esta naturaleza.

Los frutos del método

Así, por ejemplo, el Instituto de Ingeniería de Programación, un vivero de ideas sobre el tema, financiado por el ejército estadounidense, desveló en 1991 su "modelo de capacidad y madurez" (CMM en siglas americanas). El CMM proporciona una idea del nivel de calidad de la ingeniería de programación y de su gestión. Cuando menos, ha persuadido a muchos programadores de que han de concentrarse en la medición del proceso por el que producen programas, un requisito previo en cualquier disciplina de ingeniería industrial.

Sirviéndose de entrevistas, de cuestionarios y del CMM como sistema de evaluación, puede calificarse la capacidad de un equipo de programación para crear programas cuyo comportamiento sea predecible y que solucionen las necesidades de sus clientes. El CMM aplica una escala de cinco grados, que van desde el caos en el nivel 1, hasta una dirección modélica, cuya calificación es 5. Las organizaciones evaluadas por el momento son 261.

"La aplastante mayoría —alrededor del 75 por ciento— siguen todavía empantanadas en el nivel 1", nos cuenta Curtis. "Carecen de procesos formales, no efectúan medidas de lo que hacen y no tienen forma de saber si van por mal camino o si han descarrilado del todo." (El Centro de Análisis Naval caracterizó el nivel del proyecto AAS en Federal Systems, de IBM, como "1 bajo".) El 24 por ciento restante de los proyectos se encuentra entre los niveles 2 y 3.

Tan sólo dos grupos de elite han merecido la máxima puntuación CMM, el nivel 5. El equipo de programación que Motorola tiene en Bangalore, India, ostenta uno de esos títulos. El otro ha sido el proyecto de los programas de a bordo para el transbordador espacial, realizado por Loral (que antes pertenecía a IBM). Tan perfectamente ha aprendido el equipo de Loral a controlar los errores, que es capaz de pronosticar correctamente cuántos van a descubrirse en cada nueva versión de los programas. Se trata de una hazaña notable, habida cuenta de que la mayoría de los programadores ni siquiera llevan la cuenta de los gazapos que descubren. Y entre quienes lo hacen son pocos quienes detectan más de la tercera parte de los existentes.

El director del proyecto de programación para el transbordador espacial, Tom Peterson, atribuye su éxito a que se esforzaron por enmendar no sólo los errores del programa sino también los fallos del proceso de comprobación, que permitieron que los primeros pasaran desapercibidos. No obstante, siempre se cuela alguno. El primer lanzamiento del transbordador espacial en 1981 tuvo que interrumpirse y posponerse dos días debido a que un gazapo impidió que los cinco ordenadores de a bordo quedaran debidamente sincronizados. Otro fallo, esta vez en el programa de *rendezvous* del transbordador, puso en peligro la misión de rescate del satélite *Intelsat-6*, en 1992.

Aunque el modelo CMM no es la panacea, la promoción que de él ha realizado el Instituto de Ingeniería de Programación ha persuadido a algunas de las principales empresas informáticas de que, a largo plazo, el control cuantitativo puede resultar rentable. Así, por ejemplo, la división de equipos de Raytheon elaboró en 1988 un "plan de ingeniería de programación" tras haber suspendido el examen CMM. Empezaron a invertir un millón de dólares anuales para refinar las normas de inspección y de verificación rigurosa y para formar a sus cuatrocientos programadores para que las siguieran. En el plazo de tres años ya habían escalado dos niveles. El mes de junio pasado casi todos los proyectos, entre ellos complejos sistemas de radar y de control de tráfico aéreo, se estaban concluyendo antes de plazo y a costo inferior al presupuestado. La productividad se ha duplicado con holgura. Los análisis de costos de reelaboración han indicado ahorros de 7,80 dólares por cada dólar invertido en la iniciativa. Impresionada por semejantes éxitos, la Fuerza Aérea de los Estados Unidos ha establecido que quienes desarrollen programas para ella han de alcanzar el nivel 3 de CMM en 1998. Se tienen noticias de que la NASA piensa actuar de forma parecida.

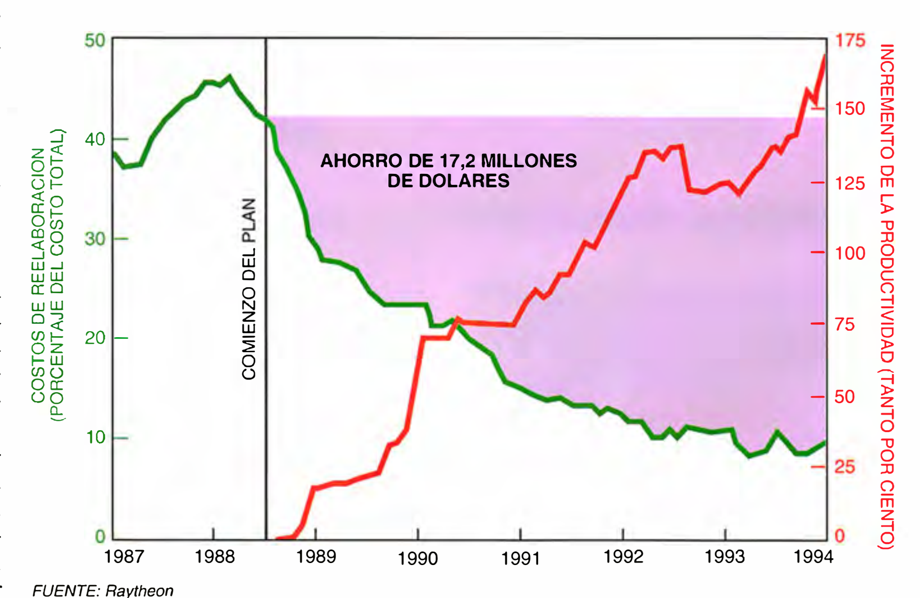
Re-creaciones matemáticas

En tanto los humanos creen programas, siempre se producirán errores; hasta los diseños más cuidados pueden torcerse. No obstante, los cazados en los estadios iniciales no suelen poner en peligro los plazos y presupuestos de un programa. Los que provocan efectos devastadores son casi siempre deslices cometidos en el diseño inicial que llegan intactos hasta el producto definitivo.

Los fabricantes de programas para grandes mercados, que no han de complacer a un cliente individual, pueden adoptar métodos *a posteriori* y "a lo bruto" para eliminar los defectos: hacen circular el producto deficiente con el nombre de "versión beta" y dejan que multitudes de usuarios se encarguen de descubrir los fallos. Según Charles Simonyi, de Microsoft, la nueva versión del sistema operativo Windows será objeto de "ensayos beta" por veinte mil voluntarios. Tal sistema es muy eficaz, pero también oneroso, poco práctico y de escasa relevancia global, dado que los productos de gran venta para ordenadores personales sólo suponen el diez por ciento del mercado de programación en los Estados Unidos, que mueve 92.800 millones de dólares al año.

En consecuencia, se investigan fórmulas diversas para atacar los errores cuanto antes, e incluso para impedir que ocurran. Una de ellas consiste en tener en cuenta que el problema que el sistema informático pretende resolver siempre cambia a medida que se le va construyendo. Los planificadores del aeropuerto de Denver echaron a lomos de BAE modificaciones por valor de 20 millones de dólares en el diseño del sistema de equipajes mucho después de haberse iniciado su construcción. IBM sufrió de igual manera las indecisiones de los directivos de la FAA. Ambas empresas habían dado por supuesto, ingenuamente, que una vez aprobado su diseño, se las dejaría en paz para construirlo.

Ya hay quienes están abandonando esa ilusión y empezando a considerar que la programación es algo que, más que construirse, se cultiva. En un primer paso, se hilvana rápidamente un prototipo merced a componentes estándar de interfases gráficas. Lo mismo que las maquetas utilizadas en arquitectura, el prototipo de un sistema puede servir para aclarar



5. LA EMPRESA RAYTHEON ha ahorrado 17,2 millones de dólares en costos de programación desde 1988, cuando su división de equipos comenzó a utilizar procesos de desarrollo rigurosos, que duplicaron la productividad de sus programadores y contribuyeron a evitar la comisión de costosos errores.

El progreso hacia la profesionalidad

PARADIGMA DE EVOLUCION EN INGENIERIA

ARTESANIA
Virtuosos y aficionados con talento
Diseño basado en la intuición y en la laboriosidad
Progreso incierto
Transmisión lenta y azarosa de los conocimientos
Uso caprichoso de las materias primas
Manufactura destinada más al uso que a la venta

COMERCIALIZACION
Artesanos preparados
Procedimientos establecidos
Mejoras dictadas por la experiencia
Formación mecánica
Preocupación económica por el costo y el suministro de materias primas
Manufactura destinada a la venta

INGENIERIA PROFESIONAL
Profesionales debidamente formados
Análisis y teoría
El progreso se basa en el saber
El análisis permite nuevas aplicaciones
Segmentación del mercado por la variedad de productos

La evolución de las diversas ramas de la ingeniería tiene estadios comunes, según Mary M. Shaw, de la Universidad Carnegie Mellon, quien detecta interesantes paralelismos entre la ingeniería de programación y la ingeniería química, dos campos que aspiran a explotar a nivel industrial los procesos que se van descubriendo en la investigación a pequeña escala.

Lo mismo que los productores de programas, los ingenieros químicos se esfuerzan en diseñar procesos de obtención, por la forma más rápida y económica posible, de productos puros y seguros de utilizar. Pero, a diferencia de la mayoría de los programadores, hacen un uso continuo de la teoría científica, la modelización matemática, los procedimientos comprobados y los métodos rigurosos de control de calidad. Y sus esfuerzos, por lo general, tienen éxito.

La programación está algo menos madura y tiene más de talabartería que de disciplina industrial. Aunque la demanda pública ha hecho que aparezcan en el mercado algunos grandes programas, las ciencias del cómputo (que son más jóvenes que muchos de sus practicantes) todavía han de elaborar la cimentación experimental en que ha de fundarse la ingeniería de programación.

INGENIERIA QUIMICA

CIENCIA
1774: Joseph Priestley aísla el oxígeno
1801: John Dalton publica su teoría atómica
1887: Georges E. Davis identifica las operaciones funcionales
1922: Hermann Staudinger explica la polimerización

PRODUCCION
1775: La Academia Francesa ofrece un premio por un método de conversión de salmuera (sal) en cenizas de sosa (álcali)

ARTESANIA
1300+: Los alquimistas descubren el alcohol
1700+: Obtención de jabón a partir de lejías
Casi todos los tintes son de origen vegetal

COMERCIALIZACION
1823: Empieza la utilización del proceso industrial de Nicolas Leblanc para producir sosa
1850: Contaminación de las Midlands británicas por fábricas de sosa
1857: William Henry Perkin funda la industria de tintes sintéticos

INGENIERIA PROFESIONAL
1915: Arthur D. Little perfecciona y aplica las operaciones unitarias
1994: Du Pont pone en servicio plantas químicas de enorme tamaño

INGENIERIA DE PROGRAMACION

CIENCIA
1956: IBM inventa el FORTRAN
1968: Donald E. Knuth publica su teoría de algoritmos y de estructuras de datos
1972: Aparición del lenguaje Smalltalk (metodología de objetos)
1980+: Refinamiento de los métodos y notaciones formales

PRODUCCION
1970+: Aceptación creciente de los métodos de programación estructurada
1980+: Lenguajes de cuarta generación
1990+: Inicio de repertorios de programas reutilizables

ARTESANIA
1950+: Programas pequeños e intuitivos
1970+: El sistema SABRE de reserva de billetes constituye un raro éxito
1990+: Casi todos los programas para ordenadores personales siguen haciéndose "a mano"

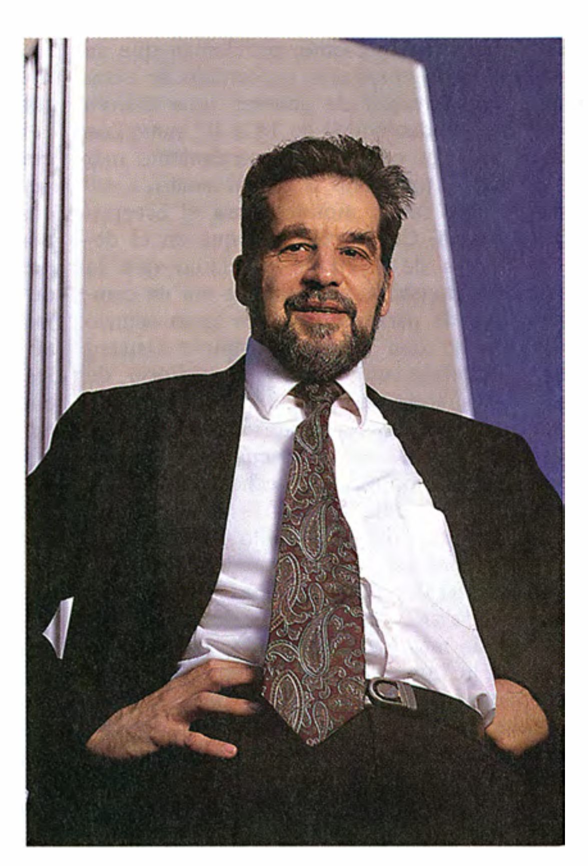
COMERCIALIZACION
1980+: La mayoría de los sistemas informáticos públicos y de las grandes empresas privadas aplican algún control de producción
Ciertos sistemas en los que la seguridad es decisiva (como los aplicados a defensa y transportes) sufren controles rigurosos

INGENIERIA PROFESIONAL
1994: Sólo ejemplos aislados de algoritmos, de estructuras de datos y de construcción de compiladores

malentendidos entre el programador y su cliente antes de empezar a establecer los cimientos lógicos.

Pero los prototipos sirven de poco en la detección de inconsistencias lógicas del diseño, pues sólo remedan el aspecto externo de su comportamiento. Por otra parte, en los programas grandes, casi todos los errores son de omisión. Y una vez escrito el programa los modelos en nada facilitan la detección de gazapos.

Cuando la exigencia de corrección del programa es absoluta, los ingenieros recurren a análisis matemáticos para predecir cuál será el comportamiento de sus creaciones en el mundo real. Por desdicha, las matemáticas tradicionales, aptas para la descripción de sistemas físicos, no son aplicables al universo sintético binario de un programa de ordenador; es la matemática discreta, una especialidad mucho menos madura, la que gobierna este campo. Aun así, valiéndose del instrumental, no muy amplio todavía, de la teoría de conjuntos y del cálculo de predicados, los informáticos se las han arreglado para traducir especificaciones y programas al lenguaje matemático, donde pueden analizarse con los instrumentos teóricos denominados métodos formales.



6. DAVID A. FISHER aprendió en carne propia la razón de que no se vendan piezas de programa cuando fue presidente de Incremental Systems. Ahora dirige un proyecto tendente a crear un mercado para tales componentes.

La empresa británica Praxis ha recurrido recientemente a métodos formales en un proyecto de control de tráfico aéreo para el órgano administrativo responsable de la aviación civil en Gran Bretaña. Aunque su programa era mucho más pequeño que el de la FAA, ambos afrontaban un problema similar: la necesidad de mantener sincronizados sistemas redundantes, de manera que si uno de ellos fallase, el otro pudiera entrar en servicio instantáneamente. Según Anthony Hall, uno de los principales asesores de Praxis, "lo difícil consistía en garantizar que los mensajes se entregaran en el orden debido a las dos redes gemelas. Tratamos de conseguir demostraciones matemáticas de nuestro enfoque, que fallaron, porque el diseño era erróneo. La detección de errores en ese estadio inicial tiene enormes ventajas". El sistema quedó concluido a tiempo y entró en servicio en octubre de 1993.

Praxis sólo utilizó notaciones formales en las secciones más críticas de su programa, pero otras firmas informáticas han aplicado el rigor matemático a la totalidad del desarrollo de un sistema. En París, GEC Alsthom está utilizando un método formal llamado "B", al tiempo que invierte 350 millones de dólares en perfeccionar los programas de control de velocidad y de guiado de los 6000 trenes eléctricos del sistema nacional de ferrocarriles francés, la SNCF. El sistema puede ahorrar miles de millones de dólares si permite aumentar la velocidad de los trenes y su frecuencia, evitando los nuevos tendidos de líneas necesarios de otro modo.

La seguridad es la prioridad indiscutible, por lo que los constructores de GEC redactaron el diseño completo y el programa final en notación formal y se valieron después de métodos matemáticos para demostrar la consistencia de ambos. Pero, como indica Fernando Mejía, director de la sección de desarrollo formal de GEC, los ensayos funcionales siguen siendo necesarios por dos razones. En primer lugar, a veces los programadores cometen errores en las demostraciones. Por otra parte, los métodos formales solamente garantizan que los programas cumplen su especificación, no que sean capaces de habérselas con las sorpresas que depara el mundo real.

No son éstos los únicos problemas de los métodos formales. Ted Ralston, director de planificación estratégica de Odyssey Research Associates, en Ithaca, Nueva York, hace notar que la lectura de página tras página de fórmulas algebraicas resulta más soporífera todavía que la revisión de código informático. Odyssey es una de las empresas de programación que están tratando de automatizar los métodos formales para que les resulten menos onerosos a los programadores. En Francia, GEC colabora con Digilog para poner a la venta útiles de programación para el método B. Siete compañías e instituciones, Aerospace entre ellas, así como el organismo responsable de la energía atómica y el ministerio de defensa franceses, están probando la versión beta.

En la otra ribera del Atlántico, los métodos formales puros tienen todavía que abrirse paso y hay quien pone en duda que los americanos sean lo suficientemente disciplinados como para que su utilización se generalice. Existen excepciones, no obstante, sobre todo en el círculo cada vez más amplio de las empresas que experimentan una metodología de programación denominada "de sala blanca".

Este método trata de conjugar las notaciones formales, las demostraciones de validez y los controles de calidad de tipo estadístico con un método "evolutivo" de desarrollo de programas. Al igual que la técnica de fabricación de circuitos integrados de la que toma su nombre, y que no permite una mota de polvo en el recinto, trata de aplicar técnicas rigurosas de ingeniería para elaborar con regularidad productos que funcionen impecablemente a la primera. Los programadores elaboran las distintas funciones de un sistema por separado y se aseguran de la calidad de cada unidad antes de integrarla en el producto final.

El "cultivo" de programas requiere toda una nueva metodología de verificación. El proceder tradicional consiste en ejecutar los programas del modo en que sus creadores pretenden que funcionen, modos que, muchas veces, apenas si guardan leve parecido con los del mundo exterior. En un proceso de sala blanca, los programadores tratan de asignar una cierta probabilidad a cada ruta de ejecución que los usuarios puedan tomar, ya sea correcta o incorrecta. El plan de ensayos se elabora luego a partir de esos datos estadísticos, de

forma que las rutas más frecuentemente utilizadas se analicen más concienzudamente. Después se hace funcionar el programa en cada una de las situaciones de prueba y se cronometra cuánto tarda en fallar. Estos tiempos se le introducen a continuación a un modelo matemático, que calcula la fiabilidad del programa, a la manera más puramente ingenieril.

Las noticias que van dando quienes aplican el sistema animan a utilizarlo. Ericsson Telecom, la gran empresa europea de telecomunicaciones, aplicó métodos de sala blanca a un proyecto destinado a elaborar un sistema operativo para ordenadores de conmutación telefónica, en el que tomaban parte setenta programadores. Sus informes hablan de que los errores se redujeron a uno por cada mil líneas de programa, cuando el promedio del sector es unas veinticinco veces mayor. Y se comprobó que la productividad del proyecto aumentó un 70 por ciento y la de los ensayos se duplicó, lo que puede que sea aún más importante.

No hay varita mágica

En esta profesión se ha oído hablar ya muchas veces de "varitas mágicas" presuntamente capaces de hacer desaparecer los gazapos que plagan los proyectos. Desde los años sesenta se han anunciado docenas de innovaciones técnicas destinadas a potenciar la productividad; muchos de sus creadores han presentado incluso proyectos "demostrativos" de la veracidad de sus pretensiones. Los partidarios del análisis y de la programación "mediante objetos" (o, según la traducción bárbara al uso, "orientados a objetos"), uno de los comodines verbales del presente, proclaman que su método constituye un cambio de paradigma capaz de generar "una mejora de productividad de 14 a 1", junto con superior calidad y mantenimiento más fácil, todo ello a menor costo.

No faltan motivos para el escepticismo. Curtis recuerda que en el decenio de 1970 se proclamó que la programación estructurada era un cambio de paradigma y otro tanto ocurrió luego con CASE [computer-assisted software engineering, ingeniería de programación asistida por ordenador], repitiéndose la historia con los lenguajes de tercera, cuarta y quinta generación. Se han hecho grandes promesas técnicas, muchas de las cuales jamás se han cumplido.

Mientras tanto, la productividad del desarrollo de programas se ha rezagado con respecto a la de disciplinas más maduras, sobre todo con respecto a la ingeniería de equipos informáticos, que marca el ritmo de evolución y permite algunos de los logros más importantes de la programación, gracias a sus máquinas cada vez más rápidas y dotadas de más memoria. Aunque hay diversidad de opiniones al respecto, la verdad del asunto es que nadie sabe lo productivos que sean quienes elaboran programas, y ello por tres razones. La primera es que menos del diez por ciento de las compañías norteamericanas mide de forma coherente y sistemática la productividad de sus programadores.

La segunda es que no se ha establecido aún una unidad de medida normalizada y útil en el sector. La mayoría de los estudios, incluyendo los publicados en las revistas de ciencias del cómputo, expresan la productividad en términos de líneas de programa por trabajador por mes. Pero los programas se redactan en una gran diversidad de lenguajes y su complejidad varía enormemente.

En tercer lugar, podemos ir a una empresa normal y encontrarnos a dos personas que compartan la misma oficina, perciban el mismo salario y posean cualificaciones equivalentes y presenten, sin embargo, discrepancias de un factor de cien en el número de instrucciones que producen diariamente. Tan enormes diferencias individuales tienden a anular los efectos, mucho menos acusados, de las mejoras tecnológicas o procedimentales.

Tras veinticinco años de desengaños, debidos a aparentes innovaciones que resultaron ser irrepetibles o imposibles de adaptar a distintas escalas, son muchos los investigadores que admiten que la informática requiere una rama experimental destinada a separar los resultados generales de los meramente accidentales. Victor R. Basili, profesor en la Universidad de Maryland, denuncia que "siempre se ha dado por supuesto que, si yo enseño un método, éste es correcto y que es correcto porque yo lo digo", y continúa: "Se están produciendo todo género de cosas y resulta verdaderamente escalofriante lo malísimas que son algunas de ellas."

Las ingenierías maduras han codificado en manuales las soluciones bien probadas, de forma que incluso técnicos poco experimentados puedan abordar los diseños rutinarios con garantía de éxito, dejando libres para los proyectos avanzados a los profesionales de talento. No existen manuales semejantes para la programación, por lo que los errores se repiten año tras año, en un proyecto tras otro.

Basta echarle agua

Los fabricantes de arcabuces no lograron mejorar su productividad hasta que Eli Whitney concibió la forma de producir piezas intercambiables, que pudieran ser ensambladas por cualquier operario hábil. De forma análoga y una vez normalizados, los módulos de programación podrían utilizarse repetidamente en programas muy diferentes. Hace decenios que los programadores vienen utilizando bibliotecas de subrutinas para no tener que escribir una y otra vez ciertos segmentos de programa. Pero estos componentes dejan de funcionar al ser trasladados a un lenguaje de programación diferente, o a una "plataforma" o entorno operativo de distinto tipo. "La tragedia es que, al envejecer los equipos físicos, resulta necesario volver a escribir lo que era una excelente muestra de un algoritmo



7. LOS PROGRAMADORES de la India gozan de gran predicamento internacional. Los esfuerzos públicos y privados realizados en aquel país para fomentar la industria de la programación se reflejan en un aumento importante de los ingresos por exportación de los resultados de su trabajo.

de ordenación conseguida en los años sesenta", observa Simonyi.

David A. Fisher, del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología estadounidense (NIST), ve una tragedia distinta. "Lo verdaderamente duro es que resulta imposible reflejar en un producto la peculiar destreza que uno posee como especialista en una determinada técnica de programación. Y si tal cosa no es posible, también es imposible ser especialista." Y no es que falten quienes lo hayan intentado. Antes de trasladarse a NIST el año pasado, Fisher fundó y actuó de máximo responsable de Incremental Systems. "Sin ninguna duda, estábamos entre los mejores del mundo en tres de las técnicas que intervienen en los compiladores, pero no alcanzábamos el mismo nivel de calidad en las otras siete o así", declara. "Y descubrimos que no había ninguna forma práctica de vender componentes de compilador; era preciso que vendiéramos compiladores completos."

Así que ahora está tratando de ponerle remedio a esa situación. NIST anunció en abril que estaba preparando un Programa de Tecnología Avanzada que contribuyera a generar un mercado para la programación mediante módulos prefabricados. En su calidad de director del programa, Fisher distribuirá 150 millones de dólares en subvenciones de investigación a compañías de programación dispuestas a afrontar los obstáculos técnicos que hoy en día hacen inviable la utilización de módulos de programa.

La máxima dificultad consiste en dar con formas de romper los lazos que ligan indisolublemente los programas a ordenadores específicos y a otros programas. Se están estudiando varios métodos prometedores, entre ellos un lenguaje común que podría servir para describir módulos de programa; programas capaces de reformar los componentes, adaptándolos a un ambiente cualquiera; y componentes provistos de múltiples opciones, que el usuario podría activar o no.

A pesar del incentivo de los millones de dólares y de las presiones del mercado, que obligan a las empresas a buscar vías más económicas de producción de programas, no es inminente una "revolución industrial" en el campo de la programación. Lo más que se espera es ver ejemplos aislados de estas técnicas en el plazo de cinco a siete años y eso en el caso de que no fracase todo. E incluso cuando la tecnología esté a punto, serán pocos quienes adopten los componentes a menos que éstos puedan producirse a un precio ventajoso. Y el costo de los módulos dependerá menos de la tecnología utilizada que del tipo de mercado que pueda surgir para producirlos y consumirlos.

Brad Cox también fue director de una compañía de componentes de programación y le resultó difícil sacarla adelante. Cree saber dónde está el problema... y su solución. Su empresa trataba de vender componentes de programas de bajo nivel, algo análogo a los microcircuitos de los ordenadores. "La diferencia entre los circuitos integrados de silicio y los 'circuitos integrados' para programas estriba en que los primeros están formados por átomos, y perduran por conservación de la masa; en consecuencia, los procedimientos para comprarlos y venderlos son seguros", dice Cox. "Pero este proceso de intercambio, que se encuentra en la raíz de todo el comercio, sencillamente no funciona para cosas que se pueden copiar en nanosegundos." Cuando trató de vender los módulos creados por sus programadores, el precio que los clientes estaban dispuestos a pagar era demasiado bajo para resarcirle de los costos de desarrollo.

Las razones eran dobles. La primera, que la adaptación manual de los módulos a las necesidades de cada cliente era una operación laboriosa; NIST confía en salvar esta barrera con su Programa de Tecnología Avanzada. El otro factor no era tanto técnico cuanto cultural: lo que quieren los compradores es pagar por el componente una vez y luego hacer copias gratis.

Cree que éste es un problema que el ramo de la música ha experimentado durante casi un siglo. Solían vender objetos tangibles, como partituras y rollos de pianola, pero llegaron la radio y la televisión y todo aquello se fue al garete. Las compañías musicales se adaptaron a la radiodifusión estableciendo agencias encargadas de percibir los derechos de autor cada vez que se emite una melodía y de encauzar esos fondos hacia los artistas y los productores.

Cox propone que se les pase un cargo a los usuarios cada vez que utilicen un componente de programación. De hecho, en el caso de los programas tal modelo podría funcionar mejor que con la música, gracias a las ventajas de infraestructura que proporcionan los ordenadores y las comunicaciones. Los tocadiscos no disponen de enlace a redes de alta velocidad que registren su utilización, pero los ordenadores, sí. O, por lo menos, la tendrán en el futuro.

La combinación de control industrial de procesos, de herramientas técnicamente avanzadas y de piezas intercambiables para los programas promete transformar no sólo la forma de realizar la programación, sino también a los encargados de efectuarla. Es opinión compartida por muchos especialistas informáticos que en el futuro los profesionales de muchos campos usarán programas como instrumentos de trabajo, pero ni se considerarán programadores ni creerán estar dedicando su tiempo a la programación. Pensarán, en cambio, estar haciendo arquitectura, o control de tráfico, o películas de cine.

Esta posibilidad suscita la pregunta de quiénes están capacitados para construir sistemas importantes. En la actualidad cualquiera puede anunciarse como ingeniero de programación. Pero cuando se tengan cien millones de usuarios-programadores, será frecuente que se hagan cosas delicadas, como, por ejemplo, construir programas para extender recetas médicas. Por ello crece el número de quienes opinan que los ingenieros de programación han de estar respaldados por un título oficial, como se hace en otros campos de la ingeniería.

Tal titulación sólo servirá de algo si los programadores reciben la formación adecuada. Los planes de estudios de informática ofrecen por lo general una preparación deficiente para el desarrollo de programación industrial, pues aspectos fundamentales, como la planificación de inspecciones del código, la producción de documentación para el usuario y el mantenimiento de los programas que van quedándose anticuados, no figuran en ellos.

Los ingenieros, la infantería de toda revolución industrial, no se generan espontáneamente. Reciben una formación tendente a evitar los malos hábitos de los artesanos que les precedieron. En tanto las lecciones de la informática no inculquen no sólo el deseo de construir mejores cosas, sino el de construir mejor las cosas, lo más que podemos esperar es que el desarrollo de la programación vaya pasando por una evolución industrial lenta y probablemente dolorosa.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ENCYCLOPEDIA OF SOFTWARE ENGINEERING. Editada por John J. Marciniak. John Wiley & Sons, 1994.

SOFTWARE 2000: A VIEW OF THE FUTURE. Editado por Brian Randell, Gill Ringland y Bill Wulf. ICL y la Comisión de Comunidades Europeas, 1994.

FORMAL METHODS: A VIRTUAL LIBRARY. Jonathan Bowen. Disponible en hipertexto en Wide World Web, con la referencia http://www.comlab.ox.ac.uk/archive/formal-methods.html

Ciencia y empresa

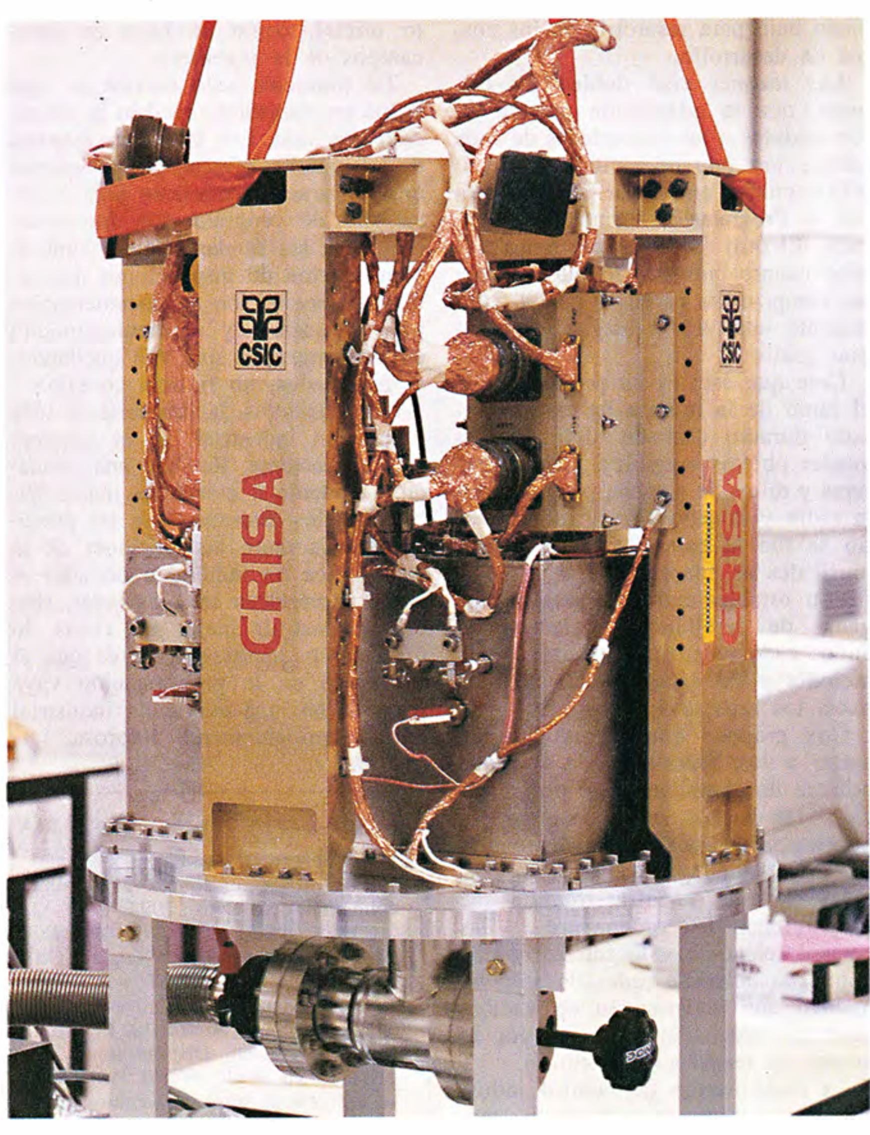
España en el espacio

Experimento EDMO

El EDMO (experimento para la deposición de materiales en órbita) tiene por objetivo preparar capas delgadas de diversos materiales en el vacío espacial de una órbita de baja altura. Los materiales a depositar son aluminio, oro y silicio. El procedimiento de deposición consiste en la evaporación de estos materiales desde fuentes térmicas, condensándose los vapores sobre diversos sustratos, para formar sobre ellos las correspondientes láminas delgadas.

Estaba previsto realizar el experimento en la bodega de carga de uno de los transbordadores espaciales estadounidenses, en el interior de un contenedor especial GAS ("Get Away Special"), dotado de una puerta motorizada, que permitiría poner el recinto experimental en contacto con el vacío del espacio que rodea al transbordador en su órbita. El vacío esperado corresponde a una presión de unos 10^{-5} milibares (1 atmósfera = 1013 milibares). La realización del experimento en una órbita espacial proporciona un entorno de vacío con una altísima capacidad de bombeo y unas condiciones de microgravedad cuya influencia en el crecimiento de las capas evaporadas está todavía por analizar rigurosamente.

Para llevar a cabo el EDMO se ha diseñado y realizado una cámara especial de evaporación en acero inoxidable. Consta ésta de tres subcámaras, en cada una de las cuales se ha situado una de las fuentes de evaporación y el correspondiente conjunto de sustratos sobre los que ha de condensarse el vapor emitido.



Equipo EDMO

Las fuentes térmicas de evaporación elegidas para el experimento han sido dos células de efusión y un filamento. Las células de efusión, habituales en la técnica de epitaxia de haces moleculares y otras, están formadas por un pequeño crisol cerámico (nitruro de boro) cilíndrico, que se calienta al paso de una corriente eléctrica a través de una cinta resistiva arrollada sobre el cuerpo cilíndrico, hasta alcanzar la temperatura adecuada para la evaporación eficiente del material introducido en el crisol.

Una serie de cuatro pantallas de lámina de tántalo, concéntricas con el crisol, se encargan de mejorar el rendimiento térmico de la fuente, reduciendo fuertemente las pérdidas por radiación. Un termopar colocado en una pequeña oquedad de la base del crisol permite controlar su temperatura. La temperatura máxima de utilización de estas fuentes se sitúa entre 1400 y 1500 grados Celsius. En el EDMO se habrían de evaporar aluminio y silicio, respectivamente, desde dos células de efusión de igual diseño y dimensiones, en las cuales estos materiales se han fundido en vacío previamente al experimento.

La tercera fuente de evaporación es un filamento de molibdeno arrollado en hélice —el diseño es clásico en la ciencia y tecnología de láminas delgadas—, sobre el cual se ha fundido antes en vacío una pequeña cantidad de oro, que, al solidificar, impregna el filamento y queda firmemente adherido a él. Durante el experimento, una corriente eléctrica circulando a través del filamento habría de elevar la temperatura de éste y del oro que lo impregna hasta sobrepasar la temperatura de fusión del oro (1063 grados Celsius), logrando de ese modo su evaporación.

Las láminas delgadas de los respectivos materiales se habrían de formar por condensación de los vapores emitidos por las fuentes sobre diversos sustratos. Son éstos, en su mayoría, piezas de vidrio planas de superficie pulida, si bien se han incorporado piezas, también planas y

pulidas, de otros materiales, como silicio monocristalino, zafiro y arseniuro de galio.

Una vez retornado a tierra el equipo experimental, los depósitos formados serán analizados mediante técnicas ópticas, de física de superficies y microscopía electrónica.

El experimento es autónomo. Quiere ello decir que el equipo experimental contiene una batería encargada de suministrar la energía necesaria para la realización de las evaporaciones y el resto de las operaciones de control y medida. Posee, además, un sistema propio de control, encargado de poner en marcha el experimento y regular su realización con la cadencia y pausas predeterminadas, así como recoger datos de temperatura de las fuentes, presión en la cámara del experimento y otros parámetros.

Los antecedentes del experimento para la deposición de materiales en órbita hay que buscarlos en el interés de astrónomos y astrofísicos por realizar observaciones del universo en el intervalo ultravioleta lejano del espectro electromagnético. Para conseguirlo, los instrumentos de observación deberían estar situados en órbita, evitando así la absorción de la atmósfera en esa parte del espectro. Por otra parte, la preparación de las superficies reflectantes mediante la evaporación de capas de aluminio directamente en el vacío espacial de una órbita alta permitiría disponer de un material que tiene excelentes cualidades para el ultravioleta, si se le preserva de la oxidación que sufre en la atmósfera terrestre.

La órbita de baja altura (unos 300 kilómetros) en que se sitúa el transbordador espacial que habría de transportar el EDMO proporcionaría un vacío insuficiente para mantener sin oxidación la capa de aluminio que se evapore. Por ello se ha descartado la realización de medidas de reflectancia ultravioleta *in situ*, y en cambio se han concentrado los objetivos del experimento hacia la transferencia al espacio de la tecnología de preparación de láminas delgadas, en condiciones de exigencia de control y fiabilidad para las fuentes y procedimientos empleados.

La diversidad de los materiales empleados apunta a la posibilidad de una aplicación futura en campos tan dispares como la instrumentación astrofísica o la tecnología de semiconductores.

La Agencia Europea del Espacio, entre otros organismos, apoyó en los últimos años esfuerzos e iniciativas de distinta procedencia referentes a esta área de investigación. Fruto de ello, un equipo de investigadores de los Institutos de Optica y de Ciencia de Materiales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) realizó en 1988, bajo contrato para la Agencia, un diseño preliminar de experimento con el nombre SACT (Space Aluminium Coating Test), en el que se incluía una contribución de la empresa española CRISA (Computadoras, Redes e Ingeniería, S.A.).

Remodelado para ampliar el alcance de sus objetivos, aquel experimento se convirtió en el actual EDMO, que se viene desarrollando bajo contrato con la Agencia Europea del Espacio tras recibir la aprobación y apoyo del CDTI-Delegación de España en la Agencia Europea del Espacio. CRISA actúa ahora como primer contratista, y el citado equipo de investigadores del CSIC interviene como socio científico.

El trabajo del equipo del CSIC se ha concentrado en el diseño del experimento propiamente dicho, en la realización material de la cámara del experimento y, sobre todo, de las células de efusión, que, con un diseño propio especialmente adaptado a las exigencias del espacio, han sido fabricadas en los talleres del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Por su parte, CRISA, además de la organización general, ha diseñado y realizado el sistema electrónico de mando y temporización del experimento, así como la alimentación de fuentes e instrumentos de medida y recogida de datos. Ha realizado también los estudios y pruebas termoestructurales, de fiabilidad y de seguridad, necesarios para la calificación de la carga para vuelo.

El equipo experimental del EDMO fue enviado a primeros de junio a la NASA, en cuyas instalaciones del Centro Espacial Godard se efectuó su integración en un contenedor GAS y su acoplamiento a la estructura portante de la bodega del transbordador espacial. Finalmente, tras cubrir el resto de controles y formalidades, el experimento EDMO ha constituido la carga G-485 del vuelo STS-64, que el *Discovery* ha realizado del 8 al 20 de septiembre. En breve, la carga especial volverá a España, donde procederemos en los próximos meses a un análisis exhaustivo de los resultados obtenidos.

JOSÉ A. AZNÁREZ,
JOSÉ A. MÉNDEZ,
JOSÉ L. SACEDÓN Y
MANUEL SÁNCHEZ AVEDILLO
Institutos de Optica y de Ciencia de Materiales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Estado de bienestar

Subsidio electrónico

La administración norteamericana ha incluido la prestación electrónica entre los objetivos del programa "Revisión de la Eficacia Nacional" del vicepresidente Al Gore, sobre la agilización de la burocracia.

A fines de mayo, Gore anunció un programa quinquenal de ordenación electrónica de diversas prestaciones, que abarcarían desde los cupones para alimentos hasta las pensiones militares, pasando por la seguridad social. "El plan, de una sencilla elegancia, producirá un impacto espectacular", comentó en su presentación el vicepresidente. "Crearemos una tarjeta, como las de crédito inteligentes, para distribuir las prestaciones, lo mismo las federales que las de los distintos estados de la Unión".

De acuerdo con los presupuestos, podrían ponerse a disposición hasta 112.000 millones de dólares anuales en prestaciones sociales federales introduciendo una tarjeta magnética en el terminal de una tienda o en un cajero automático. Esa cantidad es igual al 60 % de las transacciones que VISA contabiliza cada año. El grupo de choque establecido para administrar este programa ha estimado un ahorro de unos 195 millones de dólares anuales con la eliminación de formularios y el aprovechamiento de las redes financieras comerciales.

La llamada transferencia electrónica de subsidios (TES) podría también convertirse en un importante mercado para quienes suministran servicios financieros. A través del gobierno, podrían los bancos y otras instituciones hallarse, con escasa inversión, ante un ingente volumen de clientes hasta ahora inimaginables. "Nadie tiene que presentar un anuncio de 30 segundos en TV", afirma Brian Claire, director de los servicios TES de Citibank en Chicago, que tiene contratos para proporcionar subsidios electrónicos en los estados de Texas, Carolina del Sur y Nueva York. La administración ha destinado unos 83 millones de dólares para el establecimiento de un programa nacional de TES.

Los bancos ven otra ventaja: el advenimiento de una economía que no maneje dinero en efectivo. Por su lado, los terminales de venta de las tiendas que aceptan cupones de productos alimentarios se adaptarían y cargarían los gastos en las cuentas bancarias dispuestas a tal efecto. Se daría así un primer paso para acostumbrar a los clientes a abandonar billetes, cheques y facturas.

Los beneficiarios reciben ya por vía electrónica la ayuda social en diez estados, aunque existen planes para extender la práctica a la mitad del país. Sólo en Maryland opera el sistema en todo el estado. Desde abril de 1993, el departamento de Recursos Humanos de Maryland ha distribuido un promedio de 57 millones de dólares mensuales en cupones de alimentos, seguridad social y ayuda familiar a 170.000 familias. Las "Tarjetas de la Independencia" distribuidas proporcionaron acceso dentro de Maryland a 1800 cajeros automáticos y 3300 tiendas de alimentos con terminales ad hoc.

La tarjeta, pasada por el terminal de la tienda, sirve de llave que abre la cuenta del beneficiario de la prestación. El cajero teclea entonces en el terminal una clave de identificación de cuatro dígitos. Si hay fondos en la cuenta de seguridad social o ayuda familiar, el titular de la tarjeta puede sacar dinero, vía cajero, en algunas tiendas. O bien puede cargarse a una cuenta de cupones la compra de alimentos. La tarjeta sirve también para sacar dinero de una cuenta de seguridad social o ayuda familiar a través de una red bancaria de cajeros automáticos.

En Maryland se habla ya de éxito. Abt Associates, firma consultora en cuestiones sociales de Cambridge, estimó que el coste del funcionamiento de TES venía a ser el mismo que el del sistema de papel existente: emitir cheques de papel resulta ser menos caro que hacer que los recipiendarios usen cajeros automáticos. Este déficit, no obstante, queda más que compensado por los cupones de alimentación electrónicos. Es más caro emitir y distribuir librillos de cupones de alimentación que enseñar a los clientes el uso de terminales de los supermercados. Se ahorró, asimismo, en fraudes y errores. En total, el ahorro estimado con el empleo del sistema electrónico asciende a 454.000 dólares, una reducción de casi un 4 por cien del coste de funcionamiento del programa.

Maryland podría reducir todavía más los gastos de su programa si los tenderos adquiriesen sus propios terminales, si los bancos redujesen sus comisiones en razón del volumen de transacciones generado o si los recipiendarios de los subsidios hubiesen de pagar las comisiones de sus propias transacciones.

El estado sacó su propia experiencia sobre los problemas que pueden plantearse con el nuevo sistema de instrumentar las prestaciones. Aunque las tarjetas se han fabricado para impedir el hurto de cupones de alimentos o cheques de seguridad social, el estado se encontró con casos de corrupción: algunos de sus propios empleados se concedían a sí mismos tarjetas y se asignaban cuentas bancarias. Se comprobó, además, que las tarjetas se pierden fácilmente y se puede borrar la banda magnética de verificación; la agencia expide unas 6000 tarjetas de sustitución al mes.

Enseñar a quienes no saben leer o no se han acercado nunca a un banco constituye un problema no menos arduo que el de evitar las pérdidas de tarjetas. Deluxe Data Systems, que suministra los servicios de la red electrónica, tuvo que reclutar intérpretes que hablasen un dialecto del sureste asiático en el que no existe palabra para cajero automático. La traducción libre de TES viene a ser "caja grande con ventana pequeña". Con todo, muchos beneficiarios de cupones de alimentos prefieren hacer cola con una tarjeta magnética, y no con la cartilla de cupones. El sistema ha elevado la autoestima de la gente.

La experiencia de Maryland respalda la hipótesis de un progresivo alejamiento de las transaciones de las prestaciones mediante dinero en efectivo. Al poco de instalar los terminales electrónicos de venta, unos 450 almacenes de Maryland concertaron con bancos de la zona el pago electrónico de transacciones ordinarias, permitiendo a los clientes pagar con tarjeta de crédito.

Con la entrada en vigor del programa nacional, la TES alcanzará a 31 millones de beneficiarios que reciben cupones de alimentación o que no tienen cuenta bancaria en la cual depositar directamente los subsidios. Los estados administran algunos, aunque no todos los fondos de subsidios. Pero el gobierno federal se propone conseguir que el titular de una tarjeta pueda obtener fondos más allá de la frontera de un estado. Se está ensayando ya una versión regional de TES en nueve estados del sur.

Cuando las prestaciones se abonen por medios electrónicos, aparecerán problemas de colisión con el derecho a la intimidad. Los sistemas de comprobación identifican ahora las compras permitidas mediante cupones de alimentación; las compras de otros productos están prohibidas. Pero los ordenadores que controlen los créditos para la alimentación podrían potencialmente llevar un registro de la lista de compras de un recipiendario de bonos.

Otra cuestión objeto de polémica es la de si a los recipiendarios de sub-

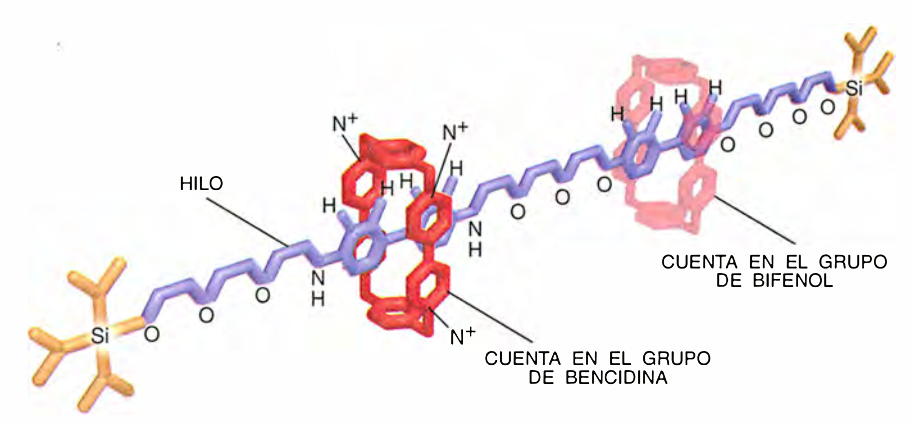


El estado de Maryland ha establecido un programa para la recepción electrónica de cupones de alimentación (mostrados aquí) y ayuda familiar

sidios se les ha de conceder la misma protección contra hurto o uso indebido de sus tarjetas que a los titulares de tarjeta tradicionales. De acuerdo con un dictamen reciente de la Reserva Federal, la Norma E, que dicta que el titular de la tarjeta no ha de responder de más de 50 dólares si ha notificado el extravío o hurto en el intervalo de dos días, debe extenderse a los usuarios de TES en el plazo de tres años. La aplicación gradual de la norma habrá de permitir resolver quién ha de pagar el uso fraudulento de una tarjeta, si el gobierno federal o los estados. Como era de presumir, nadie quiere correr con los gastos: ni el gobierno federal, ni los estados ni los bancos.

Los defensores de la generalización de la cobertura social siguen presionando para que esa protección quede también institucionalizada. Si así no fuera, opinan, se establecería un sistema de dos niveles que crearía una barrera entre pobres y ricos.

GARY STIX



El rotaxano podría servir de conmutador molecular. Los químicos controlan la posición de la cuenta a lo largo del hilo mediante métodos fotoquímicos y electroquímicos

Rotaxanos

Nanointerruptores orgánicos

En su búsqueda de la construcción de dispositivos viables de escala nanométrica, los investigadores se han dirigido a las herramientas de la física de estado sólido (litografía y deposición de vapor, entre otros métodos) para crear conmutadores, palancas y trinquetes de silicio de dimensiones cada vez menores. La química orgánica pondría también su grano de arena, a través de los rotaxanos.

La estructura de esa clase de moléculas recuerda la de una cuenta de rosario. A temperatura ambiente, la cuenta, un ciclofano capaz de aceptar electrones, va y viene rápidamente a lo largo del hilo, deteniéndose en ciertas secciones que pueden cederle electrones. Los expertos pueden recurrir a la luz, compuestos químicos o cargas eléctricas para controlar la posición exacta de la cuenta. De ese modo, la interacción entre la cuenta y el hilo proporciona la base para un interruptor molecular ideal.

Anthony Harriman y Andrew Benniston han creado lo que podría ser un conmutador de rotaxano inducido por luz. Consta el compuesto de una cuenta de ciclofano enhebrada en un hilo que tiene un grupo central benzoxi y un núcleo de ferroceno en cada extremo. Cuando los operadores iluminan el sistema mediante un láser, la energía fotónica desencadena una reacción de intercambio de electrones que deja una carga positiva en uno de los núcleos de ferroceno. La repulsión coulombiana entre este punto final y la cuenta dotada de carga positiva impulsa entonces la cuenta hasta el extremo más alejado del hilo.

Pero la distribución original de cargas se restablece a los pocos picosegundos, desconectando el conmutador. "Esto es absolutamente inútil", bromea Harriman. "Ahora bien, tras la primera reacción, se puede iniciar un segundo intercambio de electrones que incorpora el tope de ferroceno", observa. La velocidad de esta reacción depende de la separación entre las cargas. Por eso, Harriman confía en crear un conmutador menos veleidoso desarrollando un sistema en el que una membrana o una serie de pasos menores aumente la distancia entre las cargas.

Hay otro planteamiento más sencillo y directo: mover la cuenta mediante persuasión electroquímica y química. Angel E. Kaifer, Richard Bissell y Emilio Cordova, de Miami, junto con J. Fraser Stoddart, de Birmingham, publicaron un artículo en *Nature* acerca de otro rotaxano que contiene una cuenta de ciclofano, un grupo de bencidina, un grupo de bifenol y dos núcleos de silicio. A 229 kelvin, en un 84 por ciento de las moléculas, la cuenta encierra el grupo de bencidina. Cuando los químicos sitúan una carga positiva sobre este grupo, mediante protonación usando un ácido u oxidación electroquímica, la cuenta simuladamente cargada se mueve en torno del núcleo de bifenol. "La singularidad de este sistema de rotaxano estriba en las dos asas que tenemos para controlarlo", dice Kaifer. A diferencia del sistema de Harriman y Benniston, la cuenta quedará en el grupo bifenol, digamos en la posición "conectado", hasta que se desconecte mediante una reacción inversa.

Sin embargo, como la cesión de electrones requiere varios milisegundos, el conmutador químico es más lento que su equivalente activado por la luz. En un sistema activado por luz, la reacción se desarrolla en escasos picosegundos. "Podemos servirnos de sucesivos láseres de diferente color para excitar diferentes componentes de la molécula", añade Harriman. De momento, ninguno de los dos sistemas ha desbancado, por su superioridad, al otro. "Nos hallamos en las primeras etapas de una nueva línea de investigación", apostilla Kaifer. "Trabajamos con moléculas bastante primitivas, y es de esperar que en el futuro veamos versiones mucho mejores".

Para crear los rotaxanos, los químicos fían en la síntesis dirigida mediante plantilla, técnica avanzada por Stoddart. La estrategia imita el mecanismo según el cual ciertas moléculas intrincadas se ensamblan a sí mismas en la naturaleza. Los químicos secundan, a modo de plantilla, la forma en que los componentes de un producto se alinean naturalmente (de acuerdo con las interacciones electrostáticas débiles). Con esa pauta, logran disponer las piezas de suerte tal que los enlaces correctos se ubiquen de golpe en su sitio, como una tienda de campaña automática.

Continúan apareciendo rotaxanos más complejos, pero los químicos todavía tienen que incorporarlos con éxito a dispositivos que funcionen. Keifer sugiere la posibilidad de conectar los hilos a la superficie de un electrodo, en cuyo caso un potencial aplicado podría hacer ir y venir la cuenta. Estos movimientos se aprovecharían, quizá, para mover una máquina eléctrica molecular.

KRISTIN LEUTWYLER

Juegos matemáticos

Ian Stewart

Un metro llamado Turing

Los gemelos y yo viajábamos en el atestado metro de Nueva York, colgados de las correas. Aunque se llamaban Cosme y Damián, todos les conocían por Zipi y Zape, como los célebres personajes de Escobar. Por no perder la costumbre, uno y otro no paraban de interrumpirse mutuamente al hablar.

"Bueno, si el universo fuera algorítmico, la inteligencia artificial en sentido fuerte..."

"Venga, Zipi, no seas pedante. Tú hablas de ordenadores capaces de pensar..."

"Ha de ser posible, al menos en teoría."

"¿Por qué?", intervine yo.

"Si nuestro universo fuera algorítmico..."

"Se podría construir un ordenador que lo simulara..."

"El cual, según eso, simularía todo cuanto hay, incluidos nosotros y la conversación que sostenemos", concluyó Zipi.

"¿Te das cuenta de que, si tuvieras razón, un sistema suficientemente complejo de transporte subterráneo, un metro, por ejemplo, podría llegar a ser inteligente?", intervine. "Pensaría muy *l-e-n-t-a-m-e-n-t-e*..., pero aun así sería capaz de pensar."

"¡Eso es un bobada!", exclamó Zipi. "Un metro no puede pensar."

"Quizá no. Pero según un artículo fascinante que acabo de leer en el último número de *Eureka*, un metro sí es capaz de computar. El artículo, escrito por Adam Chalcraft y Michael Greene, se ocupa de las capacidades computacionales de los trenes de juguete."

"¿Te refieres a trenes en miniatura? ¿De esos que tienen raíles y cambios de agujas y túneles de mentirijillas con ovejitas pintadas en los costados?"

"Exactamente, Zipi. Y lo que un tren de juguete pueda hacer, sin duda podrá también hacerlo un suburbano. No se parece mucho a una de tus superultracontracomputadoras hiperparalelizantes, pero su capacidad computacional teórica no les desmerece en nada. Después de todo, un ordenador no es más que un enorme sistema de conmutadores adaptables. Y los trenes pueden cambiar de vía mediante cambios de agujas, que a fin de cuentas son conmutadores. Lo que Chalcraft y Greene preguntan es lo siguiente: si se dispone de una enorme cantidad de tramos de vía, rectos y curvos, de puentes y de cambios de agujas de diversos tipos y de una sola locomotora sin ningún vagón, ¿qué cómputos cabe reali-zar montando un tendido de vías adecuado?"

"No veo de qué forma puede un tren realizar cálculo alguno", dijo Zipi con aire perplejo. "No es más que un chisme con ruedas que va y viene por los raíles."

"Los electrones no son más que cosas que se mueven por hilos conductores y con ellos computan los ordenadores," le hice notar. "En ambos casos, el aspecto computacional es mero asunto de interpretación. En un tendido de ferrocarril la idea consiste en codificar la 'entrada' mediante ceros y unos disponiendo de diversas formas los cambios de agujas. Después, se hace circular el tren por el tendido, y al pasar, a veces las agujas cambian, modificando con ello la trayectoria del tren. Al final, se desvía el tren hacia una línea que desemboca en una terminal, el programa se 'detiene' y el resultado o 'salida' se lee examinando las posiciones finales del mismo sistema de agujas."

"Vale, vale. Ya veo que podría funcionar. Pero, ¿funciona?"

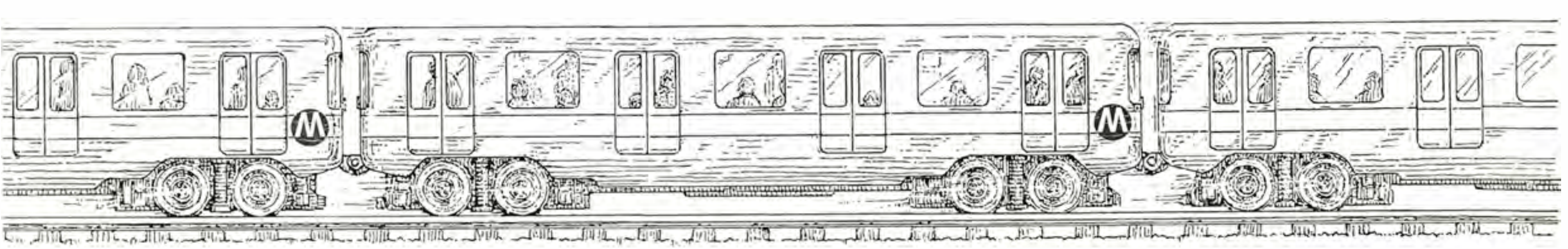
"Déjame empezar con la unidad de conmutación más sencilla, conocida por 'agujas pasivas'. Esta unidad consiste en un tramo de vía en forma de Y. Un tren que llegue a las agujas desde abajo sale por uno de los brazos de arriba, de acuerdo con la disposición de las agujas. Pero un tren que entre por uno de los brazos provocará —en caso necesario— que las agujas cambien para dejarle pasar al tramo vertical, por el que saldrá. Las agujas pasivas tienen dos estados, que denominaremos 'izquierdo' y 'derecho', según cuál de los dos brazos se encuentre conectado al tramo vertical.

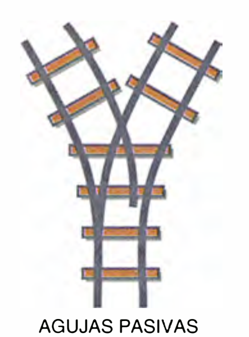
"El siguiente tipo de agujas es de los llamados 'de resorte'. Son como las agujas pasivas, excepto en que cualquier tren que entre por el tramo vertical de la Y saldrá siempre por el mismo brazo. El tercer tipo de agujas es un 'biestable' (o 'flip-flop').

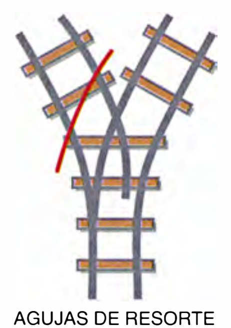
"En el caso de un biestable, el tren entra siempre por el tramo vertical de la bifurcación y alterna su salida por el brazo izquierdo y por el brazo derecho", proseguí. Entramos dando bandazos en la estación de Liberty Avenue. "La gran pregunta es: disponiendo en abundancia de estos componentes, ¿será posible construir un ordenador?"

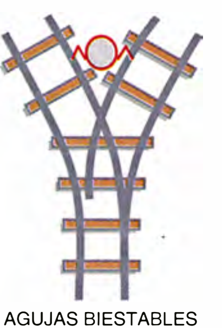
"¿De qué tipo?", inquirió Zipi.

"Una máquina de Turing", le respondí. "Alan M. Turing demostró que su sencillo modelo de sistema computacional es capaz de todo cuanto pueda realizar un ordenador digital programable. Podemos imaginar una máquina de Turing como una caja









1. Tres tipos de agujas y sus correspondientes símbolos circuitales

capaz de viajar a lo largo de una cinta muy larga y dividida en cuadrículas, cada una de las cuales contiene uno de los símbolos 0 o 1. También se puede utilizar una cinta infinita, y, si no te gustan los infinitos, tendrás por lo menos que estar dispuesto a añadir más casillas a la cinta en caso necesario.

"La caja puede encontrarse en uno cualquiera de un número finito de estados internos, que dependen de la 'maquinaria' instalada en ella. Para cada combinación de su propio estado y del dígito escrito en la casilla que tiene inmediatamente debajo, la caja ha de obedecer a un pequeña lista de instrucciones, similares a las siguientes:

"Dejar intacto el dígito actual de la cinta o cambiarlo.

"Traslación de un espacio hacia la izquierda o hacia la derecha.

"Pasar después a cierto estado interno especificado y disponerse para el paso próximo.

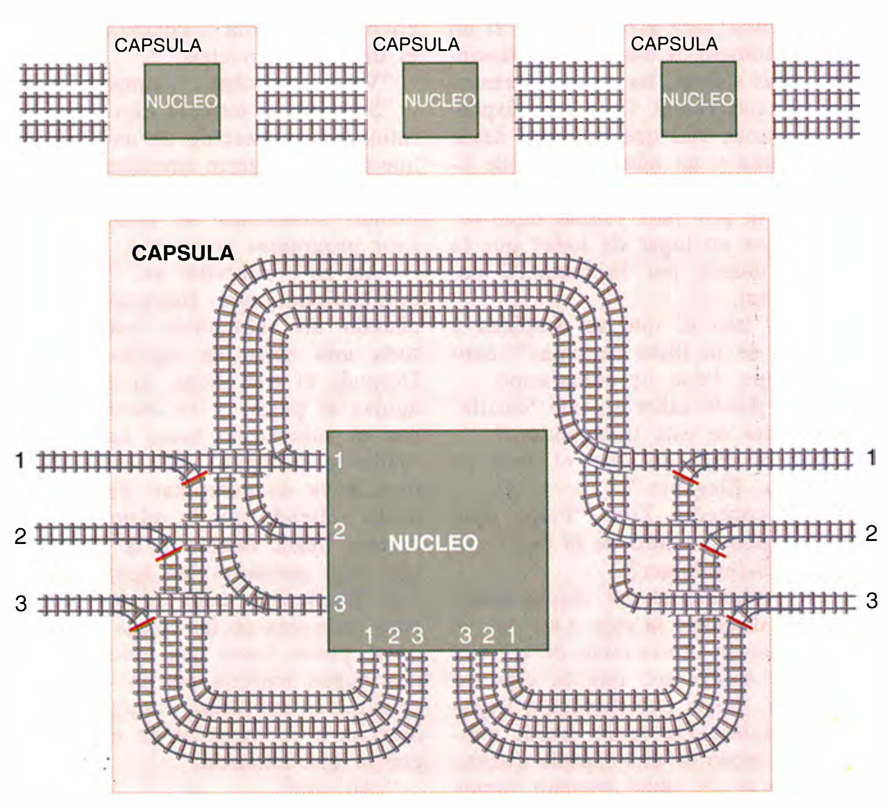
"O la instrucción puede ser simplemente 'STOP' y en tal caso el cómputo termina."

"Dame un ejemplo."

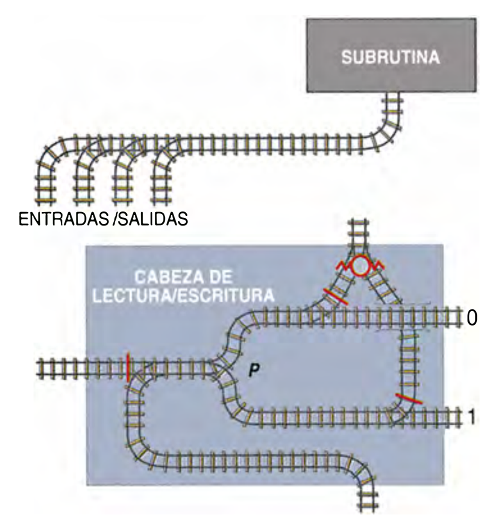
"Muy bien. He aquí una lista típica de instrucciones para una máquina de Turing con tres estados, a los que llamaremos 1, 2 y 3:

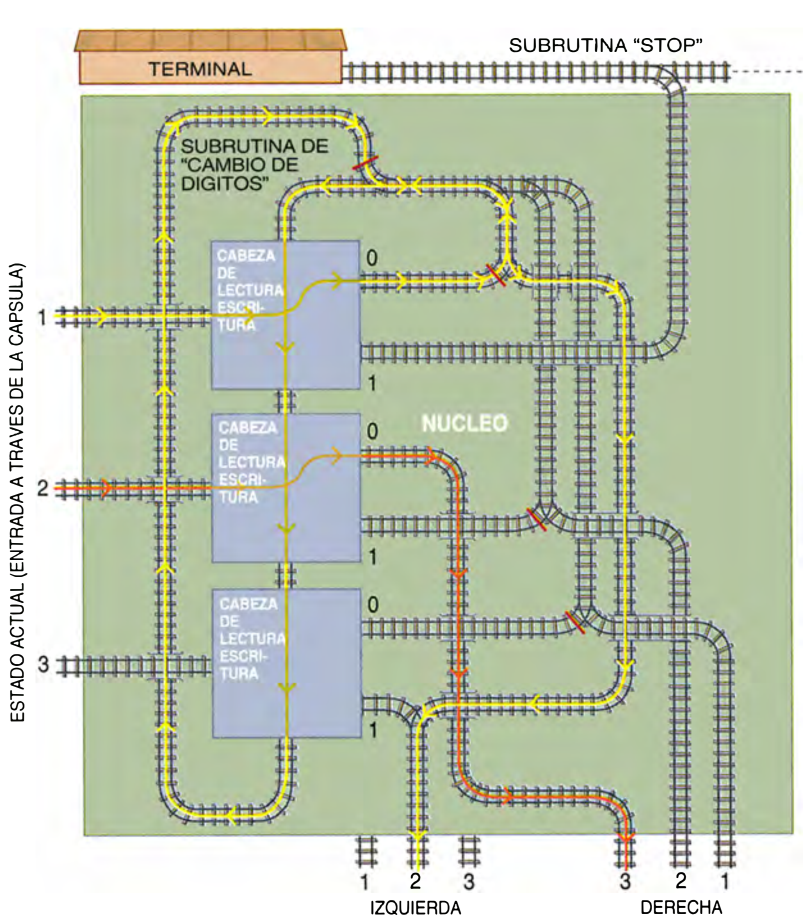
"Estado 1, Dígito 0: Cambio de dígito, traslación a la izquierda, paso al estado 2.

"Estado 1, Dígito 1: STOP.



*2. La cinta de una máquina de Turing puede sustituirse por una serie de cajas idénticas (*arriba*). Cada caja (*abajo*) consta de una cápsula, que asegura que los trenes que llegan desde cualquier dirección reciben idéntico tratamiento, y de un núcleo, que ejecuta las reglas de la máquina de Turing*





*3. En el núcleo (*derecha*), el tren llega desde la izquierda, obedece la correspondiente regla de la máquina de Turing y sale después por abajo. Vemos arriba el tendido de una subrutina: los trenes entran por agujas pasivas y salen por la misma vía. Bajo la subrutina está una cabeza de lectura/escritura; se observa la presencia de un biestable (flip-flop)*

"*Estado 2, Dígito 0*: Dejar el dígito, traslación a la derecha, paso al estado 3.

"*Estado 2, Dígito 1*: Cambio de dígito, traslación a la derecha, paso al estado 2.

"*Estado 3, Dígito 0*: Cambio de dígito, traslación a la derecha, paso al estado 1.

"*Estado 3, Dígito 1*: Dejar el dígito, traslación la izquierda, paso al estado 2."

"Y esa computadora, ¿qué es lo que hace?"

"Ni flores. Ensáyala y mira. De todas formas, los programas razonables suelen necesitar mucho más que tres estados. Los dígitos de la cinta constituyen la 'entrada' para el ordenador. La lista que detalla las instrucciones a ejecutar en cada estado interno de la caja constituye el programa, y la lista de los dígitos que contiene la cinta al concluir el cómputo constituye la salida o resultado. Aunque resulte increíble, estos sencillos dispositivos pueden ejecutar cualquier algoritmo, sea el que sea. Por tanto, lo único que necesitamos es dar con un tendido de vías adecuado para cada máquina de Turing que se tome."

"Difícil."

"Sí. Resultará más fácil descomponiendo el problema en varias fases. Ahora, la idea consiste en hallar una red de vías que pueda desempeñar el papel de la caja. En lugar de cinta, lo que haremos será acoplar entre sí un enorme número de estas cajas, adosándolas unas a otras, las cuales representarán la cinta entera. Cada caja dispondrá de varias vías que le llegan desde la izquierda y un número igual de líneas salientes por la derecha, a razón de una vía por cada estado interno."

"Así que en lugar de hacer que la caja se mueva por la cinta...", comenzó Zipi.

"Es el tren el que se desplaza a lo largo de la línea de cajas", concluyó Zape, lleno de entusiasmo.

"Y se puede saber en que 'casilla' de la cinta se está trabajando..."

"Por la caja en que el tren se encuentra. Elegante."

"Ya", concedió Zipi. "Pero, ¿qué hay que poner dentro de la caja? ¿El gato de Schrödinger?"

"Iré explicándote por etapas cómo ha se ha diseñado la caja. Las vías de tren sirven de líneas tanto de entrada como de salida, así que la caja no 'recuerda' desde qué dirección llegaron los trenes. Por tanto, puede concebirse a modo de una cápsula externa que inyecta de igual manera trenes procedentes de ambas líneas de entrada en un núcleo y luego les da salida de acuerdo con el programa de Turing. Después podemos olvidar la envoltura externa y concentrarnos en el diseño del núcleo."

"Vas a necesitar...", empezó Zape.

"Subrutinas", terminó Zipi. Una subrutina es una sección de un programa que puede utilizarse repetidamente "reclamándola" desde otra parte. Ensamblando subrutinas se pueden construir programas complejos.

"Así es", intervine yo. "Se puede confeccionar una subrutina enganchando un subtendido autónomo a toda una serie de agujas pasivas. Después el tren llega, ajustando las agujas al pasar, y va dando vueltas por el subtendido hasta haber efectuado la subrutina que ese subtendido haya de computar. Finalmente, acaba saliendo por la misma vía por la que llegó, debido a la forma en que dejó ajustadas las agujas al entrar. Empleando unas agujas pasivas para cada una de las líneas de entrada se puede hacer que todos los trenes hagan entrada por la izquierda, ejecuten la subrutina y salgan por la derecha a lo largo de la misma vía por la que entraron."

"¡Ah, ya!"

"Necesitamos ahora un artilugio más: una cabeza de lectura/escritura. Si un tren llega a una cabeza de lectura/escritura desde la izquierda, su

salida se producirá por la línea 0 o por la línea 1, según el dígito que contengan las agujas 'actuales' de la cinta. Si un tren llega desde arriba, permuta entre sí el 0 y el 1 y sale por abajo. Para conseguirlo, las agujas pasivas P se disponen de forma que redirijan al tren a lo largo de la vía de salida 0 o a lo largo de la 1, de acuerdo con el dígito que tenga la 'cinta' en ese cuadrado. El biestable se dispone de forma que el primer tren que llegue desde arriba haga bascular a *P* a la otra posición.

"Con todas estas piezas y elementos se construye el núcleo interno de la caja. El núcleo consiste en un conjunto de cabezas de lectura/escritura puestas en paralelo, una para cada estado interno de la caja. Las líneas de salida 0 y 1 llevan a una de las vías de salida del núcleo o hasta unas agujas pasivas que desvían al tren hacia una subrutina que cambia el estado de esa casilla en la cinta, o hasta una subrutina de STOP que conduce al tren hasta una única terminal."

"Vamos a ver", terció Zipi. "En el caso de tu ejemplo, una de las reglas es *'Estado 1, Dígito 0*: Cambio del dígito, traslación a la izquierda, paso al estado 2'. ¿Cómo funciona eso?"

"Comenzar en el estado 1 significa que el tren llega a la casilla a lo largo de la vía 1, desde el costado. Este estado se halla determinado por la salida de la casilla *anterior*, la cual, al salir el tren, lo encamina hacia la vía 1. En este caso, el dígito 'escrito' en la casilla actual es 0; es decir, todas las agujas pasivas de las cabezas de lectura/escritura están puestas a 0. Por tanto, el tren arriba a la primera cabeza de lectura/escritura, sale a lo largo de la línea 0 y corre hasta un sistema de agujas de resorte. Estas lo encaminan a la subrutina 'de cambio de dígitos'. El tren corre verticalmente hacia abajo, pasando por todas las cabezas de lectura/escritura, invirtiendo al hacerlo sus estados de 0 a 1. De esta forma, el dígito escrito en la casilla actual es ahora un 1, no un 0. El tren prosigue ascendiendo por la vía vertical a la izquierda de las cabezas, sale de la subrutina retornando a su vía original y, finalmente, abandona el núcleo por la línea de salida 2 *izquierda*, que desplaza al tren hasta la casilla situada a la izquierda, en el estado 2, como se pedía.

"Fijémonos ahora en la regla *'Estado 2, Dígito 0*: Dejar el dígito, traslación a la derecha, paso al estado 3'. El tren llega por la línea 2 y sale de la cabeza de lectura/escritura por la línea 0, que lleva directamente a la salida 3 *derecha*. Y nunca pasa por ningún punto cercano al bucle de la subrutina, con lo que el estado de la casilla permanece inalterado."

"Correcto", dijo Zape. "Y es igualmente obvio que la regla *'Estado 1, Dígito 1*: STOP' funciona como es debido. Se entra por la línea 1, se sale de la cabeza de lectura/escritura por la línea 1, y acaba directamente encaminado a la línea que concluye en la terminal."

"Exactamente. Basta con ir tendiendo las líneas de acuerdo con las reglas que definen a la máquina de Turing."

"¿Te das cuenta", preguntó Zipi, "de que esto demuestra que el comportamiento futuro de un tren de juguete puede ser indecidible?"

"Claro que sí", respondió Zape. "Turing demostró que el problema de la detención para máquinas de Turing es formalmente indecidible. Se puede idear una máquina de Turing para la que no hay modo de saber de antemano si la computación llegará o no a detenerse.

"Lo cual entraña que, para el correspondiente tendido ferroviario, no es posible decidir por adelantado si el tren acabará por llegar alguna vez a la terminal."

"Esto es bastante sorprendente", comenté. "Jamás me había preocupado mucho por la indecidibilidad formal de las cuestiones teoréticas de la matemática. Lo que quiero decir es, ¿para qué valen? Pero resulta un poco preocupante que se pueda establecer un sistema mecánico, con vías de tren de juguete si se quiere, cuyo funcionamiento sea totalmente transparente, y no poder contestar a una pregunta tan sencilla como la de si el tren llegará alguna vez a una estación determinada."

"Ya que hablamos de eso...", interrumpió Zipi.

"Ha pasado una auténtica eternidad desde la última parada", añadió Zape.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE TURING OMNIBUS. A. K. Dewdney. Computer Science Press, 1989.

TRAIN SETS. Adam Chalcraft y Michael Greene en *Eureka*, vol. 53, págs. 5-12; 1994. (Para suscribirse a esta revista de "the Archimedeans," sociedad matemática de la Universidad de Cambridge, cuya periodicidad es "aproximadamente anual", envíe 10 libras esterlinas al Business Manager, *Eureka*, Arts School, Bene't Street, Cambridge CB3 3PY, Inglaterra. Dirección en Internet: archi @phx.cam.ac.uk)

Libros

Luis Alonso, Javier de Lorenzo y Ramón Margalef

Ciencia suiza

De Paracelso a Bernoulli

RESULTATE UND DESIDERATE DER PARACELSUS-FORSCHUNG. Edición preparada por Peter Dilg y Hartmut Rudolph. Franz Steiner Verlag; Stuttgart, 1993.

CONRAD GESSNER, por Lucien Braun. Editions Slatkine; Ginebra, 1990. **CONRAD GESSNER**, por Alfredo Serrai; Bulzoni Editore; Roma, 1990.

FELIX PLATTER (1536-1614) IN SEINER ZEIT, compilado por Ulrich Tröhler. Schwabe & Co. AG Verlag; Basilea, 1991.

DIE WERKE VON JAKOB BERNOULLI. Volumen 4. Editor general David Speiser. Introducción y comentarios de André Weil. Anotaciones históricas de Patricia Radelet-de Grave y Martin Mattmüller. **DER BRIEFWECHSEL VON JACOB BERNOULLI.** Introducción y comentarios de André Weil, con colaboraciones de Clifford Truesdell y Fritz Nagel. Birkhäuser Verlag; Basilea, 1993.

Si hablamos de un tiempo intempestivo y un lugar incómodo para la creación científica, forzoso es que nos detengamos en la Suiza del siglo XVI. Paradójicamente, la ciencia, o por mejor decir, su estampación, brilló allí como en ningún otro sitio y momento.

Figura precursora fue Theophrastus Philippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, más conocido por *Paracelso* (*c*.1493-1541), mimado por historiadores (Sudhoff), psicólogos (Freud y Jung), literatos (Novalis y Borges), naturalistas (Goethe) y, por supuesto, médicos y químicos. El estado actual de la cuestión se estudia de una forma sistemática en *Resultate und Desiderate der Paracelsus-Forschung*, volumen 31 de las Sudhoffs Archiv Beihefte, que recoge ponencias del simposio celebrado en Stuttgart con motivo del 450 aniversario de su muerte.

Paracelso recibió de su padre una sólida formación en filosofía natural y mineralogía. Llegó incluso a trabajar en las minas de los Fugger. Parece que estudió medicina en Ferrara, que ejerció, por poco tiempo, en Basilea. Refractario a toda doctrina tradicional, elaboró la suya propia con retazos de origen muy dispar envuelta en un lenguaje hermético, impenetrable todavía hoy en partes importantes. Se le reconoce su acierto, entre otros muchos, en la descripción de la sífilis y la silicosis. Fue incluso más allá al atacar la noción humoral de enfermedad para atribuir el origen de ésta a causas externas. Por su lado, los químicos hallan en sus escritos, además de productos surgidos de la combinación de metales, un nuevo proceso de fabricación de ácido nítrico ("aquafortis") y, sobre todo, un primer sistema químico a partir de la tríada sal-azufre-mercurio, que sustituía los cuatro elementos de la filosofía natural griega.

La dificultad de la tarea no ha retraído a los investigadores. Dilg recoge los avatares de la historiografía paracelsiana. Distingue una primera etapa que arranca en 1877 con los primeros trabajos de Karl Sudhoff y culmina con el comienzo de la edición de las obras completas; tarea continuada por Kurt Goldammer. Denuncia las lagunas o fracasos: la ausencia de un buen índice, la falta del léxico anunciado hace ya cuarenta años y de un instituto dedicado a los estudios paracelsianos. Justamente la colaboración que cierra la obra pone sobre el tapete las bases para un proyecto de un diccionario temático sobre Hohenheim. Heinz Schott enmarca la singularidad de Paracelso en su contexto renacentista, en particular con la visión dual del hombre, la visible y la invisible de origen celeste, perteneciente aquélla a su parte térrea y ésta correspondiente con la influencia de los astros, que se hace patente a través de las signaturas. Relación de Paracelso y los paracelsianos entre medicina y alquimia y magia en la que se detiene Wolf-Dieter Müller-Jahncke, ejemplificándolo en los ungüentos de pólvora. Trabajo que debe leerse con otro complementario, el de medicina y teología, de Hartmut Rudolph.

Suele contraponerse el lenguaje tortuoso y los conceptos mixtificados (cuerpo astral, influencia del macrocosmos, transmutacionismo) de Paracelso con la escritura límpida y su aferramiento a la observación de otro suizo contemporáneo, Conrad Gessner (1516-1565). Braun y Serrai escribieron hace ya unos años sendas biografías, con idéntico título, *Conrad Gessner*, de contenido complementario. La primera, encomiástica y popular; la segunda, de rastreo erudito.

Gessner es protagonista y producto de la Reforma. Su vida estuvo ligada a la ciudad de Zurich, donde nació y murió. Hijo de familia numerosa y menesterosa, lo acoge su tío, un eclesiástico, quien le despertó el interés por las plantas. Aprendió rudimentos de lenguas clásicas en las clases de Oswald Myconius y Thomas Platter, y perfeccionó su conocimiento del latín con Johann Jacob Ammann y del griego con Rudolf Collin. Para ahondar en el dominio del hebreo se traslada a Estrasburgo, donde enseña Wolfgang Fabricius Capito. No sigue, sin embargo, una formación académica sistemática, en lo que parece una crisis juvenil de rechazo de la enseñanza oficial y lectura frenética sin criterio. Casado a los 19 años, comienza a estudiar medicina en Basilea y entra en contacto con el mundo editorial con la traducción y adaptación del diccionario griego de Varino Favorino. La aceptación de la cátedra de griego en la reconstituida Universidad de Lausanne le garantiza su primer estipendio estable.

Los tres años que permanece en Lausanne son decisivos para su orientación hacia la historia natural. Completa el estudio de los clásicos con la herborización por los montes aledaños. Es una botánica orientada hacia la sanidad, que le aviva su abandonada vocación médica, para cuyo cumplimiento marcha a Montpeller, donde enseñan Guillaume Rondelet y Laurent Joubert. Las expediciones desde Montpellier a la costa mediterránea le abren otro campo en que brillará, la zoología. El doctorado en medicina lo obtiene por Basilea.

De vuelta a Zurich, acomete su obra de mayor empuje, la *Bibliotheca universalis*. Entenderemos su trascendencia para la ciencia del XVI, si tenemos en cuenta el peso de los



Conrad Gessner a los 48 años. Oleo de la escuela de Hans Asper

clásicos, limpiados de errores e interpolaciones sufridos a los largos de los siglos, en la enseñanza de la medicina y la filosofía natural. El dilatado ejercicio en lenguas clásicas avalaban a Gessner, sumado a su afán enciclopédico. No se limita a la mera reseña bibliográfica, sino que incorpora juicios de valor, bastante objetivos en la mayoría de los casos. A medida que van llegando a sus manos nuevos códices o los consulta en bibliotecas ajenas, depura sus fichas. No consideró nunca, en efecto, cerrado el trabajo. Talante que, en sus obras naturalistas (zoológicas y botánicas), se refleja en su búsqueda personal (especies en el mar del Norte) e intercambio de ejemplares (con el jardín botánico de Valencia o Cesalpino, por ejemplo).

A la generación inmediatamente siguiente pertenece Felix Platter, hijo de Thomas, maestro de Gessner. Sobre su obra y su tiempo versa el tercer cuaderno de los "Basler Veröffentlichungen" de historia de la medicina y la biología, *Felix Platter (1536-1614) in seiner Zeit.* Comparte el de Basilea muchos puntos en común con el de Zurich, pero su inclinación es más renacentista que humanista, vale decir, mira más hacia el futuro que a la recuperación del pretérito.

Divide Tröhler la compilación en cuatro apartados: la medicina europea en los años de formación de Platter, conceptos médicos, investigación y práctica y aspectos personales. Vivian Nutton, que abre las colaboraciones, resume en seis páginas su propia inquisición sobre la "peregrinatio academica". Durante buena parte del siglo XVI las universidades meridionales se convierten en el foco de atracción hacia los que se encaminan los estudiantes del centro y norte de

Europa: Montpellier, París, Salamanca, Alcalá y, sobre todo, Ferrara, Padua, Florencia, Siena, Pisa, Bolonia y Roma, siempre en busca de un maestro afamado.

¿Cómo era la vida de un estudiante extranjero? Sea el caso del Platter en Montpellier, descrita por él mismo en sus *Memorias* y glosada aquí por Louis Dulieu. Platter llega a Montpellier en octubre de 1552. Desde Basilea ha concertado el hospedaje en casa de un boticario español judío. Una suerte de intercambio estudiantil, porque el hijo de éste se hospedará en la casa de los Platter cuando prosiga los estudios en Basilea. Algunos alumnos viven en el Colegio del Papa o en el de Gerona (para jóvenes procedentes de esa diócesis española). Acude al bedel de la universidad para "arreglar la matrícula". Los universitarios se encuadran por "naciones"; los suizos, entre los "alemanes". Compatriotas suyos fueron allí Isaac Keller, André de Croaria, Jean-Jacques Huggelius, Jean-Jacques Myconius, Gaspar Wolf y otros con nombre propio en la historia de la medicina o de la filosofía.

Empiezan los cursos. Tres años para obtener el bachillerato, dos o tres trimestres más para licenciarse, esto es, para poder ejercer. Si quería dedicarse a la enseñanza debía prepararse para el doctorado. El claustro docente está integrado por cuatro regentes (Jean Bocaud, Jean Schyron, Guillaume Rondelet y Antoine Saporta), auxiliados por doctores. En las clases teóricas se enseña Hipócrates, Galeno, Avicena y Rhazes. Había disecciones anatómicas de los cadáveres de los sentenciados a muerte. (Alguna vez, Platter fue protagonista, se saltaban de noche las tapias del cementerio para exhumar otros de la fosa común.) Se completaban las lecciones de terapéutica con un conocimiento de visu de las plantas medicinales, lo que comportaba realizar herborizaciones por los alrededores y más allá, hasta Marsella. (Muchos, Platter y Gessner entre ellos, aprovecharon esos viajes para comenzar sus propias colecciones de plantas, conchas y peces.)

Con el título de bachiller, vuelve a Basilea, pero no directamente. El binomio "Wandern-Wissenschaft", o la pregrinación académica, implica a veces detenerse en otros lugares para trabar relación con maestros de renombre. Platter hace un alto en París. Le interesa ver a Louis Duret (autor fecundo, contrario a la medicina astrológica y hábil práctico, descubridor de la enfermedad de Horton, o arteritis granulomatosa temporal), Jacques Goupyl (autor de una edición de Rufo de Efeso que Platter manejará luego con asiduidad) y Jean Fernel (el llamado "Galeno moderno", matemático y fisiólogo imperante hasta el descubrimento de la circulación por Harvey).



"Eadem mutata resurgo" se lee en la divisa que rodea la espiral logarítmica de la parte inferior de la lápida de Jakob Bernoulli, figura en la que éste veía el símbolo de la resurrección. Bernoulli se sentía fascinado por las propiedades de esa curva, cuya evoluta, demostró, es otra espiral logarítmica igual

Platter terminó su andar académico en Basilea, donde se doctoró y enseñó largos años. Adscrito a la nueva anatomía vesaliana, insistió en la necesidad de la disección para descubrir el origen y la evolución de diferentes patologías. Con todo, sus principales contribuciones se cifran en el campo de la psiquiatría. Buscó el origen biológico y externo de las enfermedades mentales. Las sistematizó. Así, dividió en cuatro grupos las lesiones de la mente, el segundo de los cuales se ocupa principalmente de la base cerebral de trastornos mentales. Habrá que esperar dos siglos largos para que la psiquiatría dé otro paso de gigante.

Basilea volvería a conocer momentos de esplendor a finales del XVII, ahora en el dominio de la matemática con la familia Bernoulli, uno de los primeros nombres con que el adolescente tropieza en sus manuales de matemática y física. La casa editorial Birkhäuser venía publicando desde 1969 los escritos del mayor. Acaba de sacar el volumen cuarto de *Die Werke von Jakob Bernoulli* y su epistolario, *Der Briefwechsel von Jacob Bernoulli*, con introducciones generales y comentarios, en francés, de André Weil. (No se entiende, en una colección tan esmerada en todos los sentidos, la sustitución alemana del nombre por la denominación francesa. Es una incoherencia que se repite incluso cuando en las *Cartas* aluden a las obras completas. En otro orden, Benito Pereira es valenciano, no portugués que se lee en la página 104 de las *Die Werke*.) Abarca el cuarto tomo las publicaciones sobre teoría de series y varios manuscritos, en particular las *Meditationes* (su diario científico) y la cicloide.

Destinado a la causa de la Reforma por su padre, un rico comerciante de origen holandés, Jakob Bernoulli (1654-1705) estudió lenguas clásicas, filosofía y teología, para terminar decantándose por su inclinación natural, la astronomía y las matemáticas. Viajó por Francia, Países Bajos e Inglaterra. Durante su estancia en el extranjero estudia los *Elementos* de Euclides y la *Geometría* de Descartes.

De vuelta a Basilea enseña física experimental desde 1683 hasta 1687. Compagina la docencia con su estudio de las matemáticas. Parece que empezó por el cálculo de probabilidades, en conexión con el cual se introduce en la *Arithmetica infinitorum,* de Wallis. En 1687, tras superar un examen elemental, se hace cargo de la cátedra de matemáticas, en la que explicaba Euclides. Las tesis sobre razones y proporciones, defendidas por sus alumnos, no iban más allá de meros comentarios al

libro V de los *Elementos*, si bien se encuentra allí la fórmula del sumatorio de una progresión geométrica. Otra cosa son las tesis sobre series mantenidas, en examen público, con el mismo propósito de alcanzar la maestría. Estas tesinas (*Positiones*) terminaron por constituir un auténtico tratado sobre series infinitas, que su sobrino publicó reunidas tras la obra póstuma de Bernoulli *Ars conjectandi*, de 1713.

Las cinco secciones sobre series se resumen, para Weil, en dos: las *Positiones arithmeticae de seriebus infinitis earumque summa finita*, publicadas entre 1689 y 1692, de corte elemental, y las *Positiones de seriebus infinitis earumque usu in quadraturis spatiorum et rectificationibus curvarum*, posteriores, donde maneja el análisis leibniziano. Para conocer la relación de Bernoulli con Leibniz, a cuya comprensión llegó guiado por los trabajos de Wallis y de Barrow, hemos de abrir el epistolario.

No parece que fuera muy dado a la correspondencia. Las cartas que interesan, remitidas a Leibniz, fueron escritas en latín y transformadas en artículos que aparecieron en las *Acta eruditorum* de Leipzig. El pretexto de la primera misiva era preguntarle qué forma debía tener la cruz de una balanza; el motivo real, las figuras de resistencia equivalente, el problema de elasticidad: la figura geométrica de un viga fija a la pared de cuyo extremo libre pende un peso. (Clifford Truesdell expone la solución histórica de la mecánica implicada en esa pregunta sobre la "curva elástica".)

Interesante es la respuesta que da Leibniz de otra carta, donde rechaza que se conserve la cantidad de movimiento (masa × velocidad) y defiende la permanencia de lo que llama cantidad de fuerzas (la energía cinética). En cartas sucesivas tratan ambos de las sumas parciales de la serie armónica, la oblicuidad de la eclíptica, cálculo infinitesimal y la máquina aritmética de Leibniz.

Tras un intervalo de correspondencia menor (con Fatio), reemprende su carteo con el filósofo. Las cuestiones versan ahora sobre integración de las funciones racionales y las algebraicas relacionadas con ellas que tienen la forma $F(x)\,G(x)^{1/n}$, donde n es entero y, racionales, F y G. El envío de sus *Propositiones de seriebus* insta el intercambio sobre transmutaciones de series convergentes. Reaparece la teoría de las ecuaciones diferenciales, con nuevas soluciones. Y, por fin, la teoría de las probabilidades. (En *Ars conjectandi* leemos el llamado teorema de Bernoulli sobre la ley de los grandes números. La difusión de los principios estadísticos del ginebrino se debe, sobre todo, a Abraham de Moivre.)

Volvamos al volumen cuarto. En las *Positiones arithmeticae*, establecidos algunos lemas, Bernoulli se propone extraer las consecuencias de dos métodos. Consiste el primero en expresar una serie dada como suma infinita de otras; por el segundo método busca hallar la diferencia de dos series a través de cierta identidad. Por su lado, las *Positiones de usu seriorum*, aparecidas desde 1696, suponen ya un dominio de los principios del cálculo diferencial de Leibniz. Hallamos aquí, por ejemplo, diversas aplicaciones de la integración de series de potencias término a término, la "cuadratura de la hipérbole", la "curva logarítmica", la catenaria. Resulta superfluo añadir que esta edición de las obras completas del mayor de los Bernoulli es de obligada presencia en nuestras instituciones académicas. (L. A.)

Lógica modal

Concepto de demostración

THE LOGIC OF PROVABILITY. George Boolos. Cambridge University Press; Cambridge, 1993.

El libro del que aquí se da noticia es el resultado de aplicar la lógica modal formal al estudio del concepto demostración. Es lo que refleja el título: lógica de la demostrabilidad.

La lógica modal, que se origina en Aristóteles, tuvo un renacimiento hacia los años veinte de este siglo con los trabajos de Lewis y luego con von Wright, entre otros. Desarrollo limitado por su enfoque exclusivamente sintáctico hasta que Kripke, retomando uno de los sueños de Leibniz, logró una interpretación semántica al esbozar modelos en "mundos posibles". Así, una proposición modal no venía dada sólo desde lo sintáctico por su derivación o no, sino que ahora podía interpretarse como verdadera o falsa según los mundos posibles, modelos, en los que cupiera su satisfacción.

Los correspondientes teoremas de adecuación —validez más completud— han permitido el desarrollo y formalización de muy distintos sistemas modales, y un trabajo muy amplio en los últimos años. Incluso intentos de una filosofía de la matemática apoyada en los sistemas que manejan las nociones consideradas esenciales de necesidad y posibilidad.

Nociones polémicas tras la crítica a las mismas por parte de Quine, para quien carecen de interés, ya que un operador como el de necesidad lógica se le muestra ilegítimo y tampoco se le hace inteligible. una proposición construida de manera que el operador modal quede bajo el alcance de un cuantificador. Críticas de Quine que, junto a la limitación sintáctica, habían hecho que las lógicas modales quedaran, en cierto modo, marginadas. Marginación que ha quedado rota y bien se puede estimar que la lógica modal, en sus diferentes sistemas, constituye uno de los campos más trabajados en la actualidad.

Por otro lado, Gödel demostró en 1931 dos teoremas de incompletud respecto a un sistema formal de la aritmética. En uno se tiene la existencia de una proposición verdadera pero no demostrable ni ella ni su negación, es indecible en el sistema; en el otro, se demuestra que en el sistema formal elaborado no puede demostrarse la proposición que enuncia su consistencia. Se hacen problemas centrales la demostrabilidad de una proposición —con la noción de indecibilidad asociada— y la consistencia. Problemas que inciden en el programa elaborado por Hilbert años antes bajo el nombre de "teoría de la demostración".

A mediados de los setenta —especialmente con Solovay— pareció posible enlazar el operador modal de necesidad y su dual, el de posibilidad, con los conceptos de demostrabilidad y consistencia. Bastaría interpretar "es necesario que..." como "es demostrable que...", y su dual "es posible que..." como "es consistente que...". Con esta traducción, el sistema formal modal se convierte en un sistema de demostrabilidad, construido respecto a un sistema formal como el de la aritmética de Peano de primer orden. Y surge la lógica de la demostrabilidad en paralelo, más bien en traducción, a la de un sistema formal modal.

Evidentemente, una traducción no es inocua. Aunque las fórmulas bien formadas en los sistemas modales se mantienen en los de la demostrabilidad y se aceptan las reglas del *modus ponens* y necesitación como reglas de inferencia, no todas las expresiones de la demostrabilidad y consistencia van en estricto paralelo a las modales. Así, la proposición "si p es demostrable, entonces p" no es teorema en el nuevo sistema formal.

George Boolos, que en filosofía

de la matemática sostiene lo que calificar de logicismo modal y es coautor con Jeffrey de uno de los tratados de lógica más difundidos, escribió un primer libro sobre lógica de la demostrabilidad en 1979: *The Unprovability of Consistency*. En él dejó sin resolver algunos problemas centrales cuando se pasa de un sistema formal proposicional a uno cuantificacional.

Ahora, en este libro de 1993, Boolos recoge la respuesta a alguno de esos problemas. Respuestas dadas por los matemáticos rusos Vardanyan, Artemov y sus alumnos, como Dahaparidze y Ignatiev, sin olvidar, es claro, al propio Boolos, entre otros. Esos resultados centrales los resumo en los enunciados: el conjunto de fórmulas de la lógica modal cuantificada, verdaderas bajo todas las sustituciones de las fórmulas de la aritmética, no es definible por una fórmula de la aritmética (Artemov); la clase de todas las fórmulas demostrables bajo todas las sustituciones de la aritmética (Vardanyan) y la clase de todas las fórmulas verdaderas bajo todas las sustituciones son indecidibles.

En función de exponer estos y otros resultados y de establecer una obra en cierto modo lo más autocompleta posible, Boolos estructura el libro en dieciocho capítulos. Los doce primeros reproducen con variantes su libro antes citado de 1979 y constituyen un breve tratado de lógica modal en los seis primeros con su traducción a la lógica de la demostrabilidad en los seis siguientes; destacaría entre ellos el capítulo ocho dedicado al teorema del punto fijo con tres nuevas demostraciones y los lemas de interpolación de Craig y de definibilidad de Beth. Los seis últimos se dedican a exponer y sistematizar los grandes resultados mencionados.

La exposición es correcta y Boolos se esfuerza por hacer comprensible algunas demostraciones bastante artificiales, como en especial la del teorema de Vardanyan. Una bibliografía muy completa, índice de términos y tabla de símbolos y notaciones culminan el tratado. Un libro que bien puede considerarse como el más sistemático y completo de los dedicados a este campo de investigación en el que las publicaciones aparecidas hasta ahora han sido ensayos de y para especialistas. De aquí que, pese a lo artificioso de algunas demostraciones, *The Logic of Provability* pueda considerarse muy oportuna y sirva de base para el estudio, ahora ya más global, de esta materia y sus aplicaciones, con problemas que el mismo Boolos señala como abiertos. (J. L.)

Ecología

¿Ciencia blanda?

TOWARDS A UNIFIED ECOLOGY. Timothy F. H. Allen y Thomas W. Hoekstra. Complexity in Ecological Systems Series. Columbia University Press; Nueva York, 1992.

En 1982, T. F. H. Allen publicó con T. B. Starr el libro *Hierarchy: Perspectives for ecological Complexity*, de considerable interés crítico y donde ofrecía aspectos complementarios a la forma habitual de enfocar la teoría ecológica. Ahora el propio Allen, junto con Hoekstra, ecólogo forestal, intentan una crítica y remodelación del programa de la ecología, inspirados también, según declaran, por el pensamiento de Robert Rosen, autor del volumen anterior publicado en la misma serie.

Hay que suponer que perduran y afloran las ideas de T. Allen sobre las aplicaciones de la noción de jerarquía, aunque se aplican de manera prudente y mesurada. El resultado es volver a examinar una serie de conceptos y de puntos de vista que persisten enquistados en el cuerpo de la ecología tradicional. Los niveles considerados justifican una escala completa que se extiende desde el paisaje hasta la intimidad de los flujos de materia y energía.

Y así se organiza el grueso de los capítulos: *The Landscale criterion*, *The Ecosystem criterion*, *The Community criterion*, *The Organism criterion*, *The Population criterion* y *The Biome and Biosphere criteria*. Esta secuencia de criterios cubre un espectro que va de lo descriptivo (el paisaje) a lo funcional y analítico (los flujos organizativos), a la vez que paralelamente cambian las escalas. Los fenómenos que estudia la ecología se ordenan desde enfoques jerárquicos o de niveles de organización y se valoran su dependencia de las escalas de tiempo y espacio.

Estos capítulos 2 a 7 exponen, a veces con ordenación diferente, muchos materiales que figuran en los textos usuales de ecología, al tiempo que relatan muchas batallas —con su cohorte de cadáveres. Como era de esperar, se dedica bastante espacio a la dialéctica en torno a las ideas de Clements y de Gleason, pero no se valoran lo suficientemente algunos episodios notables y que pudieron dejar rastro; por ejemplo, las discusiones a propósito de los límites, más o menos permeables, de las unidades de tipo bioma o biocenosis, o la contribución a dichos debates de los ecólogos de Europa central y oriental, en el período de entreguerras.

En general, el contenido de estos capítulos no pretende ningún deslinde preciso —puede ser simplemente imposible— entre lo que es historia, hoy en buena parte irrelevante, y lo que expresa puntos de vista con vigencia y que pueden merecer ulterior desarrollo.

La introducción y el primer capítulo, *Principios de integración ecológica*, abordan cuestiones más generales, prestando considerable atención a definiciones, escalas y niveles de organización, pero sin insistir demasiado en hacer ver que los ecosistemas y la biosfera son sistemas físicos. Hay poca novedad en esta parte de la exposición. Contrariamente a lo que se pudiera esperar, por lo menos de uno de los autores, es más recapitulador que crítico.

Los espermatófitos aparecen como una suerte de líquenes invertidos (*reverse phase*), con la matriz algal que soporta un socio fúngico, cuya morfología típica se manifiesta, por ejemplo, en los tubos polínicos; pero ni la naturaleza del árbol, esencial para entender la ecología terrestre, ni el concepto de sucesión y las correspondientes escalas de tiempo —e historia— se analizan con mayor detalle, cosa que sorprende en un coautor forestal. Se consideran, entre otros temas, las trayectorias "catastróficas" en las poblaciones, con los estudios de Holling sobre las poblaciones de la oruga de las *Picea*, las enseñanzas que ofrecen las poblaciones insulares y los experimentos de Witt sobre la competencia entre plantas.

El capítulo 8, *Management of ecological systems*, pondera los dos puntos de vista, el teórico y el de aplicación, en ecología; expone también la respuesta de ésta a las demandas sociales. Reconocen que la ecología es ciencia "blanda", aconsejan prudencia en la manipulación de los sistemas naturales y se extienden en un concepto interesante, "the leakiness of human systems", es decir, la poca estanqueidad y las pérdidas que experimentan los ecosistemas bajo el manejo de las sociedades humanas, así como el distanciamiento de los sistemas humanizados de lo que antes fueran sus condiciones vecinas al equilibrio. Esta parte, crítica y constructiva, reconoce la debilidad del pensamiento ecológico; lo cual, para los autores, no exime del deber de expresar opiniones fundadas ante las preguntas que la sociedad formula.

El último capítulo (9) trata de unificar la aproximación a la investiga-



Marea roja formada sobre un puerto japonés. Las algas que la crean pueden arrasar la fauna al dejar sin oxígeno a los animales marinos

ción fundamental. Incluye consideraciones constructivas sobre criterios y escalas, especialmente en relación con los distintos niveles en los que se centra el interés, del paisaje a unidades funcionales menores, a nivel de ecosistema, o aun de población y ciclos, así como proyectos prácticamente imposibles que se han convertido en consignas, como la preservación de la biodiversidad o el desarrollo sostenible. Señalan que su intención ha sido introducir puntos de tensión que requieren nuevas formas de pensar sobre los problemas ecológicos de siempre; limitan su propósito al desarrollo de cierto protocolo para evitar confusiones y operar con mayor claridad lógica. Es posible que sólo lo hayan conseguido a medias, pero el obligar a pensar al lector que se encuentra a menudo en contradicción con lo que dicen los autores, no es ejercicio inútil y sus argumentos, razonables por supuesto, destilan críticamente una tradición de muchos años. Las ilustraciones son en general buenas, aunque el que suscribe, quizá por razón de edad y aquello de la costumbre, añora los viejos grabados hechos a mano, sin la "ayuda" del ordenador. (R. M.)

Apuntes

De luengas tierras, luengas mentiras, avisaba el clásico. ¿De luengos tiempos también? Se afirmaba que los médicos musulmanes del Medievo dominaron ya el arte de la cesárea. Así parecía evidenciarse de grabados iraníes sobre el nacimiento de hombres célebres, Julio César uno de ellos, donde se ve a un galeno extrayendo el cuerpo de un infante del abdomen de la madre. No hay, sin embargo, ningún testimonio escrito que lo avale. En un tiempo sin antibióticos ni anestesia, los médicos no debían de atreverse a las intervenciones de ese tenor en mujeres encinta.

En los estratos pliocénicos de Aramis (Etiopía) se han encontrado especímenes dentarios, craneanos y poscraneanos de *Australopithecus ramidus*, cuya edad, cifrada en unos 4,4 millones de años, rebasa en más de un millón la antigüedad de *A. afarensis*, acercándose mucho al punto de divergencia entre los homínidos y los grandes primates. *A. ramidus* que guarda una relación genética con el chimpancé mayor que con el gorila, vivía en zonas boscosas.

Si *A. ramidus* puede ser parte del eslabón perdido, el sumidero perdido de dióxido de carbono podría estar en las sabanas de América del Sur. Nadie sabía dónde iban a parar los millones de toneladas de CO_2 sobrantes en los cálculos sobre el equilibrio global de ese gas. Un estudio reciente elaborado en el Centro Internacional de Agricultura Tropical ha descubierto su refugio: gramíneas y leguminosas de los pastos sudamericanos poseen raíces profundas que secuestran de 100 a 570 millones de toneladas de ese gas emitido sobre todo por la industria, los automóviles y la combustión de bosques.

La técnica relacionada con las películas superconductoras ha abierto un nuevo surco: crecimiento de combinaciones de capas. Se ha comenzado con dos nuevas familias de superconductores a elevadas temperaturas: $BaCuO_2$ y $SrCuO_2$. El método consiste en arrancar una capa hecha de cualquiera de esos materiales y traspasarla a otra superficie en desarrollo.

Se ocupa la inmunología comparada, entre otras funciones, de rastrear el origen del sistema inmunitario de los humanos. A ese propósito, los tiburones merecen especial atención. Son peces cartilaginosos, vertebrados muy primitivos y que abundaron ya antes de que existieran los dinosaurios. Parece que los tiburones podrían tener receptores I, pues poseen secuencias génicas que semejan las que, en los humanos, determinan las proteínas de los receptores celulares. No sólo eso. También se han encontrado en ellos fracciones de nuestro complejo principal de histocompatibilidad.

La cortesía no está reñida con la ciencia, aunque a veces solemos disculpar el comportamiento asocial de los genios atribuyéndolo a "rarezas propias de su labor absorbente". Histórico es el caso de Henry Cavendish, afamado físico y químico inglés, quien, invitado a cierta reunión donde se le estaban presentando eminencias venidas del continente, atravesó el salón huyendo como alma que lleva el diablo. O lo que se cuenta de Karl Gauss: abstraído en cierto problema matemático, entró la criada en su estudio para comunicarle temblorosa que su mujer se encontraba malísima, a punto de morir. Sólo se le ocurrió contestar: "Decidle que espere un momento, que enseguida voy".

Las ofiolitas son trozos de corteza y manto oceánicos que han penetrado en el interior de los continentes. A ellas se acude para conocer mejor la naturaleza de las dorsales meso-oceánicas. Una de las ofiolitas más famosas es la de Samail, en Omán. Al compararla con las rocas metamórficas subyacentes se ha observado que la ofiolita sufrió un proceso rápido de enfriamiento, en un intervalo de 1 millón de años de cristalización. Ello significa que la ofiolita no se formó en el centro de la cuenca oceánica —tesis vigente—, sino en la vecindad de la corteza oceánica o continental fría.

Número extraordinario y monográfico de diciembre

ORIGEN Y EVOLUCION DE LA VIDA EN EL UNIVERSO

Coincidiendo con el 150 aniversario de la fundación de *Scientific American*, Investigación y Ciencia ofrece a sus lectores un volumen simpar sobre la cuestión última de nuestra existencia.



- VIDA Y UNIVERSO
- ORIGEN DEL UNIVERSO
- EVOLUCION DEL UNIVERSO
- ORIGEN DE LA TIERRA
- EVOLUCION DE LA TIERRA
- ORIGEN DE LA VIDA
- EVOLUCION DE LA VIDA
- DESARROLLO DE LA INTELIGENCIA HUMANA
- DESARROLLO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL
- VIDA EXTRATERRESTRE
- ¿HASTA CUANDO HABITAREMOS LA TIERRA?

Desde distintos flancos, por expertos de primera fila y en un lenguaje comprensible

INVESTIGACION Y CIENCIA

rememora los distintos pasos que, desde la gran explosión originaria hasta nuestros sucesores los robots, ha recorrido el mundo en que vivimos. Fecha tan señalada merecía este homenaje a nuestros lectores.